

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-239715

(P2004-239715A)

(43) 公開日 平成16年8月26日(2004.8.26)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>  
G01N 21/27

F 1  
G01N 21/27

C テーマコード(参考)  
2G059

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 15 頁)

(21) 出願番号 特願2003-28060 (P2003-28060)  
(22) 出願日 平成15年2月5日 (2003.2.5)

(71) 出願人 000005201  
富士写真フィルム株式会社  
神奈川県南足柄市中沼210番地  
(74) 代理人 100073184  
弁理士 柳田 征史  
(74) 代理人 100090468  
弁理士 佐久間 剛  
(72) 発明者 納谷 昌之  
神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地  
富士写真フィルム株式会社内  
F ターム(参考) 2G059 AA01 BB04 DD13 EE02 EE12  
FF11 GG01 HH02 HH06 JJ05  
JJ11 JJ12 JJ17 JJ19 JJ20  
KK04

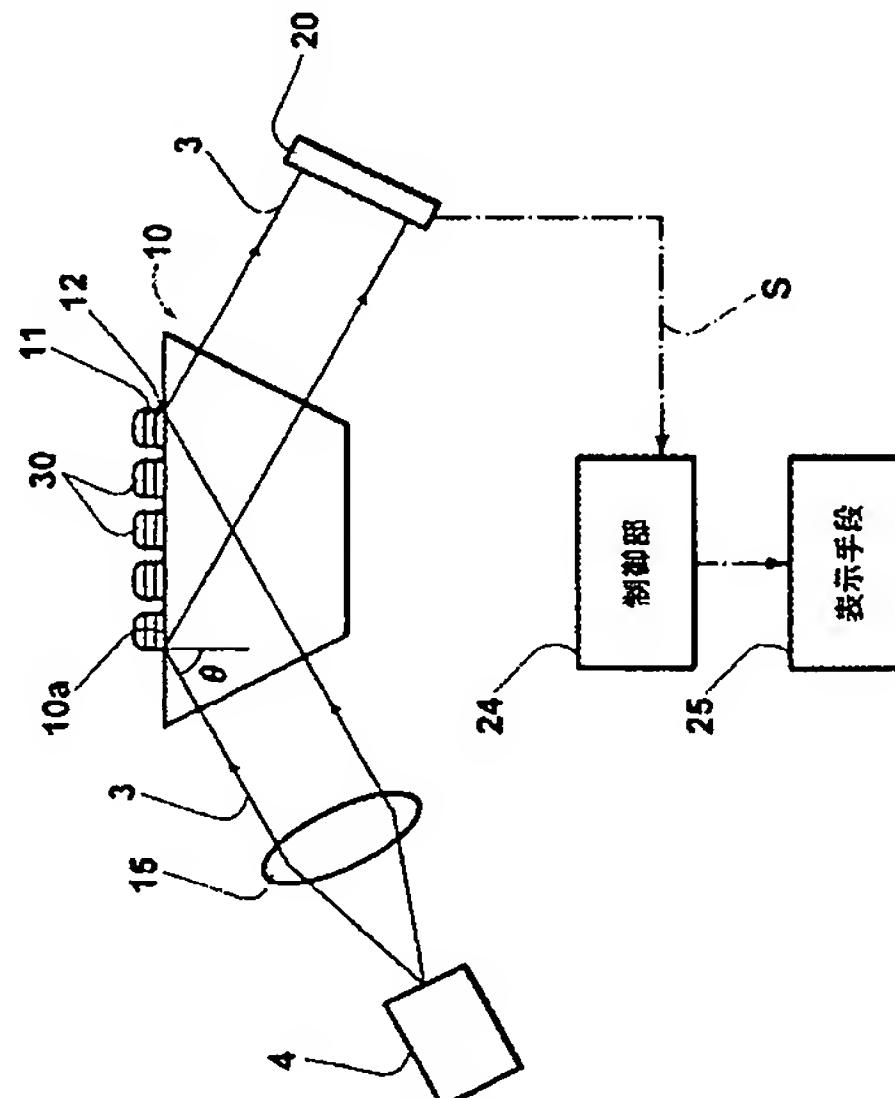
(54) 【発明の名称】測定装置

(57) 【要約】

【課題】薄膜層の上に試料中の特定物質と結合するセンシング物質が固定された表面プラズモン共鳴測定装置等の測定装置において、より多くの試料を並行して分析可能にする。

【解決手段】誘電体ブロック10と、その一面に形成されて試料30に接触させられる薄膜層12と、その上に形成されたセンシング物質11と、光ビーム3を発生させる光源4と、光ビーム3を誘電体ブロック10に対して、それと薄膜層12との界面10aで全反射可能に入射させる入射光学系15と、全反射した光ビーム3の強度を検出する2次元光検出手段20とを備えてなる測定装置において、薄膜層12および/またはセンシング物質11を、薄膜層12に対する光ビーム3の入射面と平行な方向のサイズが該薄膜層12と光ビーム3との相互作用長以上で、該入射面と直交する方向のサイズが上記相互作用長よりも小さい形状とした上で、上記入射面と平行な方向および直交する方向に複数並べて設ける。

【選択図】 図1



**【特許請求の範囲】****【請求項1】**

誘電体ブロックと、  
この誘電体ブロックの一面に形成されて試料に接触させられる、該誘電体ブロックよりも  
低屈折率の薄膜層と、  
この薄膜層の上に形成されて試料中の特定物質と結合するセンシング物質と、  
光ビームを発生させる光源と、  
前記光ビームを前記誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックと前記薄膜層との界面で  
全反射条件が得られるように入射させる入射光学系と、  
前記界面で全反射した光ビームの強度を、そのビーム断面内の複数の位置毎に測定する2  
次元光検出手段とを備えてなる測定装置において、  
前記薄膜層および／またはセンシング物質が、薄膜層に対する前記光ビームの入射面と平行な方向のサイズが該薄膜層と光ビームとの相互作用長以上で、該入射面と直交する方向のサイズが前記相互作用長よりも小さい形状とされた上で、前記入射面と平行な方向および直交する方向に複数並べて設けられていることを特徴とする測定装置。

**【請求項2】**

誘電体ブロックと、  
この誘電体ブロックの一面に形成された回折格子と、  
この回折格子の上に形成されて試料に接触させられる薄膜層と、  
この薄膜層の上に形成されて試料中の特定物質と結合するセンシング物質と、  
光ビームを発生させる光源と、  
前記光ビームを前記誘電体ブロックに対して、前記回折格子の少なくとも一部を照射する  
ように入射させる入射光学系と、  
前記回折格子で反射回折した光ビームの強度を、そのビーム断面内の複数の位置毎に測定  
する2次元光検出手段とを備えてなる測定装置において、  
前記薄膜層および／またはセンシング物質が、薄膜層に対する前記光ビームの入射面と平行な方向のサイズが該薄膜層と光ビームとの相互作用長以上で、該入射面と直交する方向のサイズが前記相互作用長よりも小さい形状とされた上で、前記入射面と平行な方向および直交する方向に複数並べて設けられていることを特徴とする測定装置。

**【請求項3】**

前記薄膜層が金属膜からなることを特徴とする請求項1または2記載の測定装置。

**【請求項4】**

前記薄膜層が、前記誘電体ブロックの一面に形成されたクラッド層および、さらにその上  
に形成された光導波層からなることを特徴とする請求項1または2記載の測定装置。

**【発明の詳細な説明】****【0001】****【発明の属する技術分野】**

本発明は、表面プラズモンの発生を利用して試料の物性を求める表面プラズモン共鳴測定  
装置等の測定装置に関するものである。

**【0002】****【従来の技術】**

金属中においては、自由電子が集団的に振動して、プラズマ波と呼ばれる粗密波が生じる  
。そして、金属表面に生じるこの粗密波を量子化したものは、表面プラズモンと呼ばれて  
いる。

**【0003】**

従来、この表面プラズモンが光波によって励起される現象を利用して、試料中の物質を定  
量分析する表面プラズモン共鳴測定装置が種々提案されている。そして、それらの中で特  
に良く知られているものとして、Kretschmann配置と称される系を用いるも  
のが挙げられる（例えば特許文献1参照）。

**【0004】**

上記の系を用いる表面プラズモン共鳴測定装置は基本的に、例えばプリズム状に形成された誘電体ブロックと、この誘電体ブロックの一面に形成されて試料に接触させられる、該誘電体ブロックよりも低屈折率の金属膜と、光ビームを発生させる光源と、上記光ビームを誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックと金属膜との界面で全反射条件が得られる入射角で入射させる入射光学系と、上記界面で全反射した光ビームの強度を測定して表面プラズモン共鳴の状態、つまり全反射減衰の状態を検出する光検出手段とを備えてなるものである。

## 【0005】

なお上述のように種々の入射角を得るために、比較的細い光ビームを偏向させて上記界面に入射させてもよいし、あるいは光ビームに種々の角度で入射する成分が含まれるよう、比較的太い光ビームを上記界面に収束光状態あるいは発散光状態で入射させてもよい。前者の場合は、光ビームの偏向にともなって反射角が変化する光ビームを、光ビームの偏向に同期移動する小さな光検出器によって検出したり、反射角の変化方向に沿って延びるエリアセンサによって検出することができる。一方後者の場合は、種々の反射角で反射した各光ビームを全て受光できる方向に延びるエリアセンサによって検出することができる。

## 【0006】

上記構成の表面プラズモン共鳴測定装置において、光ビームを金属膜に対して全反射角以上の特定入射角 $\theta_{SP}$ で入射させると、該金属膜に接している試料中に電界分布をもつエバネッセント波が生じ、このエバネッセント波によって金属膜と試料との界面に表面プラズモンが励起される。エバネッセント光の波数ベクトルが表面プラズモンの波数と等しくて波数整合が成立しているとき、両者は共鳴状態となり、光のエネルギーが表面プラズモンに移行するので、誘電体ブロックと金属膜との界面で全反射した光の強度が、図2に示すように鋭く低下する。この光強度の低下は、一般に上記光検出手段により暗線として検出される。

## 【0007】

なお上記の共鳴は、入射ビームがp偏光のときにだけ生じる。したがって、光ビームがp偏光で入射するように予め設定しておく必要がある。

## 【0008】

この全反射減衰(ATR)が生じる入射角 $\theta_{SP}$ より表面プラズモンの波数が分かると、試料の誘電率が求められる。すなわち表面プラズモンの波数を $K_{SP}$ 、表面プラズモンの角周波数を $\omega$ 、cを真空中の光速、 $\epsilon_m$ と $\epsilon_s$ をそれぞれ金属、試料の誘電率とするとき、以下の関係がある。

## 【0009】

## 【数1】

$$K_{SP}(\omega) = \frac{\omega}{c} \sqrt{\frac{\epsilon_m(\omega) \epsilon_s}{\epsilon_m(\omega) + \epsilon_s}}$$

試料の誘電率 $\epsilon_s$ が分かれば、所定の較正曲線等に基づいて試料中の特定物質の濃度が分かるので、結局、上記反射光強度が低下する入射角 $\theta_{SP}$ を知ることにより、試料の誘電率つまりは屈折率や、それに対応する物性を求めることができる。

## 【0010】

また、前記金属膜の上に、検体中の特定物質と特異的に結合するセンシング物質を固定しておいた場合は、金属膜の上に供給された検体中にその特定物質が含まれるとその結合によりセンシング物質の屈折率が変化するので、この屈折率変化を検出することにより、上記特定物質の有無を検出することもできる。

## 【0011】

また、全反射減衰(ATR)を利用する類似の測定装置として、例えば非特許文献1に記載がある漏洩モード測定装置も知られている。この漏洩モード測定装置は基本的に、例え

ばプリズム状に形成された誘電体ブロックと、この誘電体ブロックの一面に形成されたクラッド層と、このクラッド層の上に形成されて、試料に接触させられる光導波層と、光ビームを発生させる光源と、上記光ビームを上記誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックとクラッド層との界面で全反射条件が得られ、かつ光導波層での導波モードの励起による全反射減衰が生じ得るように種々の角度で入射させる光学系と、上記界面で全反射した光ビームの強度を測定して導波モードの励起状態、つまり全反射減衰状態を検出する光検出手段とを備えてなるものである。

#### 【0012】

上記構成の漏洩モード測定装置において、光ビームを誘電体ブロックを通してクラッド層に対して全反射角以上の入射角で入射させると、このクラッド層を透過した後に光導波層においては、ある特定の波数を有する特定入射角の光のみが導波モードで伝搬するようになる。こうして導波モードが励起されると、入射光のほとんどが光導波層に取り込まれるので、上記界面で全反射する光の強度が鋭く低下する全反射減衰が生じる。そして導波光の波数は光導波層の上の試料の屈折率に依存するので、全反射減衰が生じる上記特定入射角を知ることによって、試料の屈折率や、それに関連する試料の特性を測定することができる。

#### 【0013】

なお、前記界面で全反射した光ビームの強度を光検出手段により測定して試料の分析を行なうには種々の方法があり、非特許文献2に記載されているように、複数の波長の光ビームを前記界面に対して全反射条件が得られる入射角で入射させ、この界面で全反射した光ビームの強度を各波長毎に測定して、各波長毎の全反射減衰の程度を検出することによって試料分析を行なってもよい。

#### 【0014】

さらには、非特許文献3に記載されているように、光ビームを前記界面に対して全反射条件が得られる入射角で入射させるとともに、この光ビームの一部をそれが前記界面に入射する前に分割し、この分割した光ビームを前記界面で全反射した光ビームと干渉させ、その干渉後の光ビームの強度を検出することにより試料分析を行なってもよい。

#### 【0015】

なお、試料の物性の分析においては、複数の試料について同一条件で測定したい場合や、試料の2次元的な物性情報を得たい場合等があり、上述した表面プラズモン共鳴測定装置や漏洩モード測定装置はこれらに応用することも可能である（例えば特許文献2および3参照）。表面プラズモン共鳴測定装置を例に挙げると、前記図2に示す関係は、金属膜上に存在する物質の屈折率が変化すると同図で横軸方向に移動する形で変化する。したがって、前記界面の2次元的な広がりを有する領域に所定の入射角で光ビームを入射させた場合、該領域のうちその入射角で全反射減衰を生じる屈折率となっている部分、すなわち、ある特定の物質が金属膜上に存在する部分に入射した光成分が暗線として検出される。そこで、ある程度広いビーム断面を有する平行光を用い、前記界面で全反射した光ビームの断面の光強度分布を検出すれば、上記界面に沿った面内での特定物質の分布を測定することができる。また、図2に示すように、所定の入射角 $\theta_{SP}$ の前後ではやはり全反射光の強度が低くなるので、所定の入射角で界面に入射して全反射した光ビームの断面の光強度分布は、金属膜上に存在する物質（試料）の2次元的な屈折率分布を示すものとなる。

#### 【0016】

上述のことは、全反射減衰が表面プラズモン共鳴によって生じる代わりに、前記導波層での導波モードの励起によって生じるという点が異なるだけで、漏洩モード測定装置においても同様に認められるから、漏洩モード測定装置を適用して同じように試料の2次元物性を求めることが可能である。

#### 【0017】

なお上記のように「試料の2次元物性を求める」ということは、本明細書においては、1つの試料の2次元物性を求めるこの他、薄膜層上に2次元的に配置された同一種類あるいは異なる種類の複数の試料の各物性を、互いに独立して求めることも含めて指すものと

する。

【0018】

また、以上説明した表面プラズモン共鳴測定装置や漏洩モード測定装置は、誘電体ブロックと薄膜層（前者にあっては金属膜であり、後者にあってはクラッド層および光導波層）との界面で光ビームを全反射させることにより、この全反射時に生じるエバネッセント波と表面プラズモンあるいは導波モードとを結合させているものであるが、誘電体ブロックの一面で光ビームを全反射させる代わりに該一面に回折格子を形成して、同様の表面プラズモン共鳴測定装置や漏洩モード測定装置を構成することもできる。つまりその場合は、誘電体ブロック側からその回折格子に光ビームを入射させると、回折により生じて薄膜層側に浸み出したエバネッセント光と表面プラズモンあるいは導波モードとが結合するので、誘電体ブロック側に反射回折する光の強度が減衰する。そこで、この減衰が生じたときの回折格子に対する光ビームの入射角を知ることによって、試料の屈折率や、それに関連する試料の特性を分析することができる。

【0019】

さらに、以上説明した表面プラズモン共鳴測定装置や漏洩モード測定装置は、全反射光あるいは反射回折光の減衰が生じる光ビームの入射角 $\theta$ が、試料の屈折率に応じて変化することを利用して試料分析するものであるが、入射角 $\theta$ を一定にしておいても同様の試料分析を行うことができる。つまり光ビームの入射角 $\theta$ が一定の場合は、図3に示すようにその光ビームの波長 $\lambda$ がある特定値 $\lambda_{SP}$ のときに、全反射光あるいは反射回折光の減衰が生じる。そして、この全反射光あるいは反射回折光の減衰が生じる特定波長 $\lambda_{SP}$ は試料の屈折率に依存するので、この特定波長 $\lambda_{SP}$ を検出することにより、試料の屈折率や、それに関連する試料の特性を分析することができる。

【0020】

このような方式の測定装置は、試料の2次元物性を求める上で特に有利なものとなる。つまりその場合は、ある波長幅を有する例えば白色光等からなる光ビームを発生させる光源が用いられるとともに、全反射光あるいは反射回折光を分光検出する2次元光検出手段が用いられ、前記界面や回折格子に対する光ビームの入射角を変化させる必要が無いので、試料の一定個所を安定して照射することが可能になる。

【0021】

【特許文献1】

特開平6-167443号公報

【0022】

【特許文献2】

特開2001-255267号公報

【0023】

【特許文献3】

特開2001-511249号公報

【0024】

【非特許文献1】

「分光研究」、1998年、第47巻、第1号、第21~23頁および第26~27頁

【0025】

【非特許文献2】

D. V. Noort, K. Johansen, C. F. Mandenius, "Porous Gold in Surface Plasmon Resonance Measurement" EUROSSENSORS XIII, 1999年, 第585-588頁

【0026】

【非特許文献3】

P. I. Nikitin, A. N. Grigorenko, A. A. Beloglazov, M. V. Valeiko, A. I. Savchuk, O. A. Savchuk, "S

urface Plasmon Resonance Interferometry  
for Micro-Array Biosensing" EUROSENSORS XI  
II, 1999年, 第235-238頁

【0027】

【発明が解決しようとする課題】

前述のセンシング物質を用いて試料中の特定物質の有無を検出可能に構成された表面プラズモン共鳴測定装置や漏洩モード測定装置においては、薄膜層（表面プラズモン共鳴測定装置にあっては金属膜であり、漏洩モード測定装置にあってはクラッド層および光導波層である）の上にセンシング物質が固定される。その場合、特に同一種類あるいは異なる種類の複数の試料の各物性を、互いに独立して相並行して測定可能とするために、一様に広がる薄膜層の上に、同一あるいは互いに異なる種類のセンシング物質を互いに分離した状態で複数固定しておくことが考えられている。あるいは、互いに分離した複数の薄膜層を誘電体ブロックの上に形成し、それらの上に一様に広がるセンシング物質や、あるいは各薄膜層に対応して互いに分離したセンシング物質を固定した構造でも、表面プラズモンや導波モードの励起が各薄膜層毎に独立してなされるから、各薄膜層単位で複数の試料の各物性を求めることができる。

【0028】

しかし従来の表面プラズモン共鳴測定装置や漏洩モード測定装置を上記のように構成した場合は、互いに分離した状態で誘電体ブロックに固定するセンシング物質あるいは薄膜層の数を十分に多くすることができず、そのため、相並行して分析できる試料の数が比較的少数に限られてしまう。

【0029】

本発明は上記の事情に鑑みて、センシング物質を利用して試料分析する表面プラズモン共鳴測定装置や漏洩モード測定装置において、多数の試料を相並行して分析可能にすることを目的とする。

【0030】

【課題を解決するための手段】

本発明による第1の測定装置は、先に説明した全反射光の減衰を利用して試料物性を測定する構成を前提とするものであり、具体的には、

誘電体ブロックと、

この誘電体ブロックの一面に形成されて試料に接触させられる、該誘電体ブロックよりも低屈折率の薄膜層と、

この薄膜層の上に形成されて試料中の特定物質と結合するセンシング物質と、

光ビームを発生させる光源と、

前記光ビームを前記誘電体ブロックに対して、該誘電体ブロックと前記薄膜層との界面で全反射条件が得られるように入射させる入射光学系と、

前記界面で全反射した光ビームの強度を、そのビーム断面内の複数の位置毎に測定する2次元光検出手段とを備えてなる測定装置において、

前記薄膜層および/またはセンシング物質が、薄膜層に対する前記光ビームの入射面と平行な方向のサイズが該薄膜層と光ビームとの相互作用長以上で、該入射面と直交する方向のサイズが前記相互作用長よりも小さい形状とされた上で、前記入射面と平行な方向および直交する方向に複数並べて設けられていることを特徴とするものである。

【0031】

また、本発明による第2の測定装置は、先に説明した反射回折光の減衰を利用して試料物性を測定する構成を前提とするものであり、具体的には、

誘電体ブロックと、

この誘電体ブロックの一面に形成された回折格子と、

この回折格子の上に形成されて試料に接触させられる薄膜層と、

この薄膜層の上に形成されて試料中の特定物質と結合するセンシング物質と、

光ビームを発生させる光源と、

前記光ビームを前記誘電体ブロックに対して、前記回折格子の少なくとも一部を照射する  
ように入射させる入射光学系と、  
前記回折格子で反射回折した光ビームの強度を、そのビーム断面内の複数の位置毎に測定  
する2次元光検出手段とを備えてなる測定装置において、  
前記薄膜層および／またはセンシング物質が、薄膜層に対する前記光ビームの入射面と平行な方向のサイズが該薄膜層と光ビームとの相互作用長以上で、該入射面と直交する方向のサイズが前記相互作用長よりも小さい形状とされた上で、前記入射面と平行な方向および直交する方向に複数並べて設けられていることを特徴とするものである。

## 【0032】

なおより具体的に、上記薄膜層を金属膜から形成すれば前述の表面プラズモン共鳴測定装置が構成され、また該薄膜層を誘電体ブロックの一面に形成されたクラッド層および、さらにその上に形成された光導波層から形成すれば、前述の漏洩モード測定装置が構成される。

## 【0033】

また、上記薄膜層および／またはセンシング物質の、前記入射面と直交する方向のサイズは、形成数を多くする上ではより小さいほど好ましいが、光学系の分解能を超えるほどに小さくしては測定が不可能になるから、この光学系の分解能以上、最も好ましくは該分解能と同じサイズとされる。

## 【0034】

## 【発明の効果】

表面プラズモン共鳴測定装置において、エバネッセント波と表面プラズモンとが結合するためには、金属膜に沿った方向（光ビームの金属膜に対する入射面内で金属膜と平行に延びる方向）に亘るある程度の相互作用長が必要である。また漏洩モード測定装置においても、エバネッセント波と導波モードが結合するためには、クラッド層および光導波層に沿った方向（光ビームのクラッド層に対する入射面内でクラッド層と平行に延びる方向）に亘るある程度の相互作用長が必要である。

## 【0035】

この相互作用長は、表面プラズモン共鳴測定装置の場合は表面プラズモンの伝搬長であり、 $L = (2k_x'')^{-1}$  である。ここで、

## 【数2】

$$k_x'' = (\omega/c) \left( \frac{\epsilon_1' \epsilon_2}{\epsilon_1' + \epsilon_2} \right)^{3/2} \left[ \frac{\epsilon_1''}{2(\epsilon_1')^2} \right]$$

である。なお上式において、

$\omega$ ：光の角周波数

$c$ ：真空中の光速

$\epsilon_1'$ ：金属膜の誘電率の実数部

$\epsilon_1''$ ：金属膜の誘電率の虚数部

$\epsilon_2$ ：金属膜と接する媒質の誘電率

である。

## 【0036】

上記相互作用長（伝搬長 $L$ ）は、例えば金属膜がAu（金）から形成され、入射させる光ビームの波長が630nmである表面プラズモン共鳴測定装置においては、 $\epsilon_1' = -1.2.7$ 、 $\epsilon_1'' = 1.41$ より、 $\epsilon_2 = 1.7$ であるとすると $L = 4.5\mu m$ となる。また、金属膜がAg（銀）から形成された表面プラズモン共鳴測定装置においては、同様の条件において $L = 24\mu m$ となる。

## 【0037】

なお、上記の金属膜と接する媒質は一般には検体溶液であり、通常よく用いられるものと

しては PBS (リン酸緩衝溶液) が挙げられる。そのような検体溶液の誘電率  $\epsilon_2$  は、溶液調製の仕方によって通常 1.7 ~ 1.8 の範囲内の値とされるのが一般的である。

【 0038 】

また、前述した漏洩モード測定装置における相互作用長は、光を光導波層において伝搬させていることから、一般に表面プラズモン共鳴測定装置の場合よりも長くなる。

【 0039 】

上記の相互作用長を確保する点から、従来装置においては、誘電体ブロックに薄膜層あるいはセンシング物質を互いに独立した状態に複数形成する場合、それらの各々のサイズを縦横とも相互作用長と同等あるいはそれを上回る値としていた。つまり上記例の表面プラズモン共鳴測定装置では、複数形成される薄膜層あるいはセンシング物質の各サイズは、最小でも  $24 \times 24 \mu\text{m}$  とされる。

【 0040 】

しかし上記のような相互作用長は、エバネッセント波が進行する薄膜層に沿った方向、つまり光ビームの入射面と平行な方向に確保されていればよいものであって、光ビームの入射面と直交する方向には確保されていなくても、表面プラズモンや導波モードの励起は正常に行われ得る。

【 0041 】

この知見に鑑みて、本発明の測定装置では、薄膜層および/またはセンシング物質の、上記入射面と直交する方向のサイズが前記相互作用長よりも小さくされているので、同一サイズの誘電体ブロックについて考えれば、この方向に並設する薄膜層および/またはセンシング物質の数を従来装置と比べてより多くすることができる。たとえば上記例の表面プラズモン共鳴測定装置において、薄膜層および/またはセンシング物質の上記入射面と直交する方向のサイズを  $1 \mu\text{m}$  とし、それらを互いに  $1 \mu\text{m}$  の間隔を置いて並設するものとすると、従来装置では上記方向に 1 個しか薄膜層および/またはセンシング物質を配置できない幅  $24 \mu\text{m}$  の領域に、12 個の薄膜層および/またはセンシング物質を並設できることになる。

【 0042 】

このようにして、本発明の測定装置においては、互いに分離した状態で誘電体ブロックに固定するセンシング物質あるいは薄膜層の数を十分に多くすることができるので、多数の試料を相並行して分析可能となる。

【 0043 】

【発明の実施の形態】

以下、図面を参照して本発明の実施の形態を詳細に説明する。

【 0044 】

図1は、本発明の第1の実施形態による測定装置の側面形状を示すものである。本実施形態の装置は一例として前述した表面プラズモン共鳴測定装置であって、透明合成樹脂や BK7 等の光学ガラスから形成されて例えばほぼ台形の断面形状を有する誘電体ブロック 10 と、この誘電体ブロック 10 の一面（図中の上面）に互いに独立して形成された、例えば銀からなる複数の金属膜 12 と、これらの金属膜 12 の上に各々固定された複数のセンシング物質 11 と、単色の光ビーム 3 を発するレーザ光源 4 と、この光源 4 から発散光状態で発せられた光ビーム 3 を平行光化した上で、上記金属膜 12 に向けて誘電体ブロック 10 に入射させる入射光学系 15 とを有している。

【 0045 】

さらにこの表面プラズモン共鳴測定装置は、上記誘電体ブロック 10 と金属膜 12 との界面 10a で全反射した光ビーム 3 が入射する位置に配されて、この光ビーム 3 の強度をそのビーム断面内に亘って 2 次元的に検出する CCD エリアセンサ 20 を有している。この CCD エリアセンサ 20 の出力信号は制御部 24 に入力され、該制御部 24 が後述のようにして求めた分析結果は表示手段 25 に表示される。

【 0046 】

なお界面 10a に対する光ビーム 3 の入射角  $\theta$  は、臨界角以上でかつ表面プラズモンを励

起させる範囲の角度とされる。そこで、光ビーム3は界面10aで全反射する。また光ビーム3は、界面10aに対してp偏光で入射させる。そのようにするためには、例えばレーザ光源4の向きを所定の向きに設定したり、あるいは光ビーム3の光路に波長板や偏光板を組み込んで、その偏光の向きを制御すればよい。

## 【0047】

誘電体ブロック10の上において、金属膜12は図4の平面図、およびその中の領域aを拡大した図5に示すように、アレイ状にパターン化されている。つまり各金属膜12は、それに対する光ビーム3の入射面(図1の紙面と平行な面)と平行な方向のサイズが該金属膜12と光ビーム3との相互作用長以上で、該入射面と直交する方向のサイズが上記相互作用長よりも小さい形状とされた上で、上記入射面と平行な方向には5個、そして上記入射面と直交する方向には数十個並べて設けられている。

## 【0048】

上記相互作用長は、一例として金属膜12が銀から形成され、光ビーム3の波長が630nmの場合は、24μmとなる。本実施形態では、図5に示す通り、金属膜12の上記入射面と平行な方向のサイズしは、例えば上記相互作用長と等しい24μmとされ、上記入射面と直交する方向のサイズWは1μmとされている。また、上記入射面と直交する方向の金属膜12の配置ピッチは2μmとされている。センシング物質11は、このように形成された金属膜12の各々の上に固定されている。

## 【0049】

以下、上記構成の表面プラズモン共鳴測定装置の作用について説明する。本装置により試料分析する際には、誘電体ブロック10を試料液中に浸漬させたり、あるいは試料液を少量点着する等により、分析対象の試料30がセンシング物質11の上に配される。この状態でレーザ光源4が点灯され、そこから発せられた光ビーム3が誘電体ブロック10内に入射する。この光ビーム3は誘電体ブロック10と金属膜12との界面10aで全反射し、誘電体ブロック10から出射してCCDエリアセンサ20に受光される。CCDエリアセンサ20は、光ビーム3の強度をビーム断面内の各位置毎に検出し、その検出光強度を示す光検出信号Sを制御部24に入力する。

## 【0050】

このとき、光ビーム3の界面10aに対する入射角θが適切に設定されていれば、先に図2に示したように、ある特定の入射角θ<sub>SP</sub>において表面プラズモン共鳴による全反射減衰が生じ、それはCCDエリアセンサ20において、検出光強度の著しい低下として検出される。そして図2の曲線は、金属膜12に固定されているセンシング物質11の屈折率が変化すると、図2において左右方向に移動する形で変化する。そこで、センシング物質11に試料30中の特定物質が結合したか否かに応じてその屈折率が変わることにより、全反射光の強度が変化するので、CCDエリアセンサ20の光検出信号Sに基づいて上記結合の有無、つまり試料30中の特定物質の有無を検出することができる。制御部24は、このようにして試料30中の特定物質の有無を検出し、その検出結果が表示手段25に表示される。

## 【0051】

そして、金属膜12とセンシング物質11との組合せが互いに独立して複数設けられているので、各センシング物質11毎に上記特定物質の有無を検出可能である。なお、互いに独立して複数設けられるセンシング物質11を互いに異なる種類のものとしておく場合は、ある特定物質がどのようなセンシング物質11と結合するのかを求めることができる。また、互いに独立して複数設けられるセンシング物質11を互いに同種類のものとしておく場合は、それらに相異なる試料30を供給して、そのセンシング物質11にはどのような特定物質が結合するのかを求めることができる。上述のようなセンシング物質と特定物質との組合せとしては、例えば各種抗体と抗原との組合せを挙げることができる。

## 【0052】

本実施の形態では、金属膜12のサイズを前述の通りとしているので、従来装置と比較して、誘電体ブロック10の上により多くの金属膜12を配置可能となっている。すなわち

、従来装置では図6の平面図およびその中の領域bを拡大した図7に示すように、金属膜12は、それに対する光ビーム3の入射面と平行な方向のサイズLおよび直交する方向のサイズWが共に、最小でも前記相互作用長と等しい値とされていた。つまり、前述のように金属膜12が銀から形成され、光ビーム3の波長が630nmの場合は、L=W=24μmとされていた。それに比べると本実施の形態では、図7に示した1つの金属膜12が配置されるスペースに、12個の金属膜12を配置可能である。

#### 【0053】

以上のようにして、誘電体ブロック10の上により多くの数の金属膜12を配置できれば、多数の試料30を相並行して分析可能となり、分析作業の能率化が達成される。

#### 【0054】

なお、金属膜12およびセンシング物質11のサイズは上記の値に限られるものではなく、金属膜12を構成する材料や、使用する光ビームの波長等に応じて定まる相互作用長に基づいて適宜設定すればよい。

#### 【0055】

また、本実施の形態のように、金属膜12およびセンシング物質11を共に互いに独立させて複数設ける他、金属膜12は一様に広く形成してその上に複数のセンシング物質11を互いに独立させて複数設けても、あるいはその反対に、金属膜12を互いに独立させて複数設けて、その上に一様に広くセンシング物質11を形成しても、本実施の形態と同様の効果を得ることができる。

#### 【0056】

次に、本発明の第2の実施の形態について説明する。図8は、本発明の第2の実施形態による測定装置の側面形状を示すものである。本実施形態の装置も一例として前述した表面プラズモン共鳴測定装置であって、透明合成樹脂やBK7等の光学ガラスから形成されて例えばほぼ台形の断面形状を有する誘電体ブロック10と、この誘電体ブロック10の一面(図中の上面)に互いに独立して形成された、例えば金、銀、銅、アルミニウム等からなる複数の金属膜12と、これらの金属膜12の上に各々固定された複数のセンシング物質11と、白色光13を発する光源14と、この光源14から発散光状態で発せられた白色光13を平行光化し、平行光となった光ビーム13Bを上記金属膜12に向けて誘電体ブロック10に入射させる入射光学系15とを有している。

#### 【0057】

さらにこの表面プラズモン共鳴測定装置は、上記誘電体ブロック10と金属膜12との界面10aで全反射した光ビーム13Bが入射する位置に配された回折格子16と、この回折格子16を光ビーム13Bの入射角が変化する方向(矢印A方向)に回転させる回折格子駆動手段17と、回折格子16で反射回折した光ビーム13Bを収束させる集光レンズ18と、この集光レンズ18による光ビーム13Bの収束位置に配されたピンホール板19と、このピンホール板19のピンホール19aを通過した光ビーム13Bを2次元的に検出するCCDエリアセンサ20とを有している。

#### 【0058】

上記回折格子駆動手段17の作動は、制御部24によって制御される。また上記CCDエリアセンサ20の出力信号はこの制御部24に入力され、該制御部24が後述のようにして求めた分析結果は表示手段25に表示される。

#### 【0059】

なお界面10aに対する光ビーム13Bの入射角θは、臨界角以上でかつ表面プラズモンを励起させる範囲の角度とされる。そこで、光ビーム13Bは界面10aで全反射する。また光ビーム13Bは、界面10aに対してp偏光で入射させる。そのようにするために、例えば光源14内に波長板や偏光板を組み込んで、白色光13の偏光の向きを制御すればよい。

#### 【0060】

誘電体ブロック10の上における金属膜12およびセンシング物質11の配置状態は、図1に示した装置におけるのと同様とされている。つまり各金属膜12は、それに対する光

ビーム13Bの入射面（図8の紙面と平行な面）と平行な方向のサイズが該金属膜12と光ビーム13Bとの相互作用長以上で、該入射面と直交する方向のサイズが上記相互作用長よりも小さい形状とされた上で、上記入射面と平行な方向には5個、そして上記入射面と直交する方向には数十個並べて設けられている。

#### 【0061】

以下、上記構成の表面プラズモン共鳴測定装置の作用について説明する。本装置により試料分析するに当たり、分析対象の試料30はセンシング物質11の上に配される。この状態で光源14が点灯され、平行光とされた白色光である光ビーム13Bが誘電体ブロック10に入射する。この光ビーム13Bは誘電体ブロック10と金属膜12との界面10aで全反射し、誘電体ブロック10から出射して回折格子16において反射回折する。なお、このときの回折角は光ビーム13Bの波長入に応じて異なるので、光ビーム13Bは空間的に分光された状態で回折格子16から出射する。

#### 【0062】

分光された光ビーム13Bは集光レンズ18によって集光され、その収束位置に配されたピンホール板19のピンホール19aを通過して、CCDエリアセンサ20に入射する。CCDエリアセンサ20は、光ビーム13Bの強度をビーム断面内の各位置毎に検出し、その検出光強度を示す光検出信号Sを制御部24に入力する。

#### 【0063】

上述した通り、ピンホール板19に入射する光ビーム13Bは空間的に分光されているので、ある狭い波長領域の光のみがピンホール19aを通過することになる。そして、試料分析に際しては回折格子16が前述のように回転され、それにより、ピンホール19aを通過する光ビーム13Bの波長が掃引される。CCDエリアセンサ20は、こうして掃引される各波長毎に上記光強度を検出する。

#### 【0064】

このとき、掃引する波長範囲が適切に設定されていれば、先に図3に示したように、ある特定の波長 $\lambda_{SP}$ において表面プラズモン共鳴による全反射減衰が生じ、それはCCDエリアセンサ20において、検出光強度の著しい低下として検出される。上記特定波長 $\lambda_{SP}$ の値はセンシング物質11の屈折率と一義的に対応し、そしてその屈折率は該センシング物質11と試料30中の特定物質との結合の有無に応じて変わるので、上記全反射減衰が生じたときの波長 $\lambda_{SP}$ の値つまりは回折格子16の回転位置に基づいて、上記センシング物質11と特定物質との結合の有無を求めることができる。そこで制御部24は、光検出信号Sと、自身が制御する回折格子16の回転位置とに基づいて、センシング物質11と特定物質との結合の有無を各センシング物質11毎に求める。こうして制御部24が求めた分析結果は、表示手段25に表示される。

#### 【0065】

本実施の形態でも、従来装置と比べて、誘電体ブロック10の上により多くの数の金属膜12を配置できるので、多数の試料30を相並行して分析可能となり、分析作業の能率化が達成される。

#### 【0066】

次に、本発明の第3の実施形態について説明する。図9は本発明の第3の実施形態による測定装置の側面形状を示すものである。なおこの図9において、図8中の要素と同等の要素には同番号を付し、それらについての説明は特に必要のない限り省略する（以下、同様）。

#### 【0067】

この第3実施形態の装置も一例として表面プラズモン共鳴測定装置であるが、図8に示した測定装置と比べると、誘電体ブロック10に代えて、上面（金属膜12が形成される面）に回折格子71が形成された誘電体ブロック70が用いられた点が異なるものである。なお回折格子71は誘電体ブロック70の上面に凹凸を形成してなるもので、その凹凸の高さおよびピッチは、典型的にはそれぞれ数十nm、1μm程度である。

#### 【0068】

本装置においては、光ビーム13Bが回折格子71で反射回折して折り返す。そしてこの場合も、光ビーム13Bの波長入がある特定値入<sub>SP</sub>を取るとき、回折により生じて金属膜12側に浸み出したエバネッセント光と表面プラズモンとが結合して、誘電体ブロック70側に反射回折する光ビーム13Bの強度が鋭く減衰する。そこでこの装置においても、図8の装置と同様にして、センシング物質11と特定物質との結合の有無を求めることができる。

## 【0069】

本実施の形態でも、金属膜12およびセンシング物質11の配置状態は、図8に示した装置におけるのと同様とされている。そこで、誘電体ブロック10の上により多くの数の金属膜12およびセンシング物質11を配置できるので、多数の試料30を相並行して分析可能となり、分析作業の能率化が達成される。

## 【0070】

次に、本発明の第4の実施形態について説明する。図10は本発明の第4の実施形態による測定装置の側面形状を示すものである。この第4実施形態の装置は先に説明した漏洩モード測定装置であり、図8に示した測定装置と比べると、金属膜12に代えて、誘電体ブロック10の上面にクラッド層80および光導波層81がこの順に形成されている点が異なるものである。クラッド層80および光導波層81の配置状態は、図8の装置における金属膜12の配置状態と基本的に同様とされている。

## 【0071】

誘電体ブロック10は、例えば合成樹脂やBK7等の光学ガラスを用いて形成されている。一方クラッド層80は、誘電体ブロック10よりも低屈折率の誘電体や、金等の金属を用いて薄膜状に形成されている。また光導波層81は、クラッド層80よりも高屈折率の誘電体、例えばPMMAを用いてこれも薄膜状に形成されている。クラッド層80の膜厚は、例えば金薄膜から形成する場合で36.5nm、光導波層81の膜厚は、例えばPMMAから形成する場合で700nm程度とされる。

## 【0072】

上記構成の漏洩モード測定装置において、光ビーム13Bを誘電体ブロック10を通してクラッド層80に対して臨界角以上の入射角で入射させると、該光ビーム13Bが誘電体ブロック10とクラッド層80との界面10cで全反射するが、クラッド層80を透過して光導波層81に入射した特定波長の光は、該光導波層81を導波モードで伝搬するようになる。こうして導波モードが励起されると、入射光のほとんどが光導波層81に取り込まれるので、上記界面10cで全反射する光の強度が鋭く低下する全反射減衰が生じる。

## 【0073】

光導波層81における導波光の波数は、該光導波層81の上のセンシング物質11の屈折率に依存し、そしてその屈折率は該センシング物質11と試料30中の特定物質との結合の有無に応じて変わるので、上記全反射減衰が生じたときの波長入<sub>SP</sub>の値つまりは回折格子16の回転位置に基づいて、上記センシング物質11と特定物質との結合の有無を求めることができる。そこで制御部24は、光検出信号Sと、自身が制御する回折格子16の回転位置とにに基づいて、センシング物質11と特定物質との結合の有無を各センシング物質11毎に求める。こうして制御部24が求めた分析結果は、表示手段25に表示される。

## 【0074】

本実施の形態でも、従来装置と比べて、誘電体ブロック10の上により多くの数のクラッド層80、光導波層81およびセンシング物質11を配置できるので、多数の試料30を相並行して分析可能となり、分析作業の能率化が達成される。

## 【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の第1の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置を示す概略側面図

【図2】表面プラズモン共鳴測定装置における測定光入射角と検出光強度との関係を示すグラフ

【図3】表面プラズモン共鳴測定装置における測定光波長と検出光強度との関係を示すグ

ラフ

【図4】図1の装置における金属膜の配置状態を示す平面図

【図5】図4の一部を拡大して示す平面図

【図6】従来装置における金属膜の配置状態を示す平面図

【図7】図6の一部を拡大して示す平面図

【図8】本発明の第2の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置を示す概略側面図

【図9】本発明の第3の実施形態による表面プラズモン共鳴測定装置を示す概略側面図

【図10】本発明の第4の実施形態による漏洩モード測定装置を示す概略側面図

【符号の説明】

3、13B 光ビーム

4 レーザ光源

10、70 誘電体ブロック

10a 誘電体ブロックと金属膜との界面

10c 誘電体ブロックとクラッド層との界面

11 センシング物質

12 金属膜

13 白色光

13B 光ビーム

14 白色光源

15 入射光学系

16 回折格子

17 回折格子駆動手段

18 集光レンズ

19 ピンホール板

20 CCDエリアセンサ

24 制御部

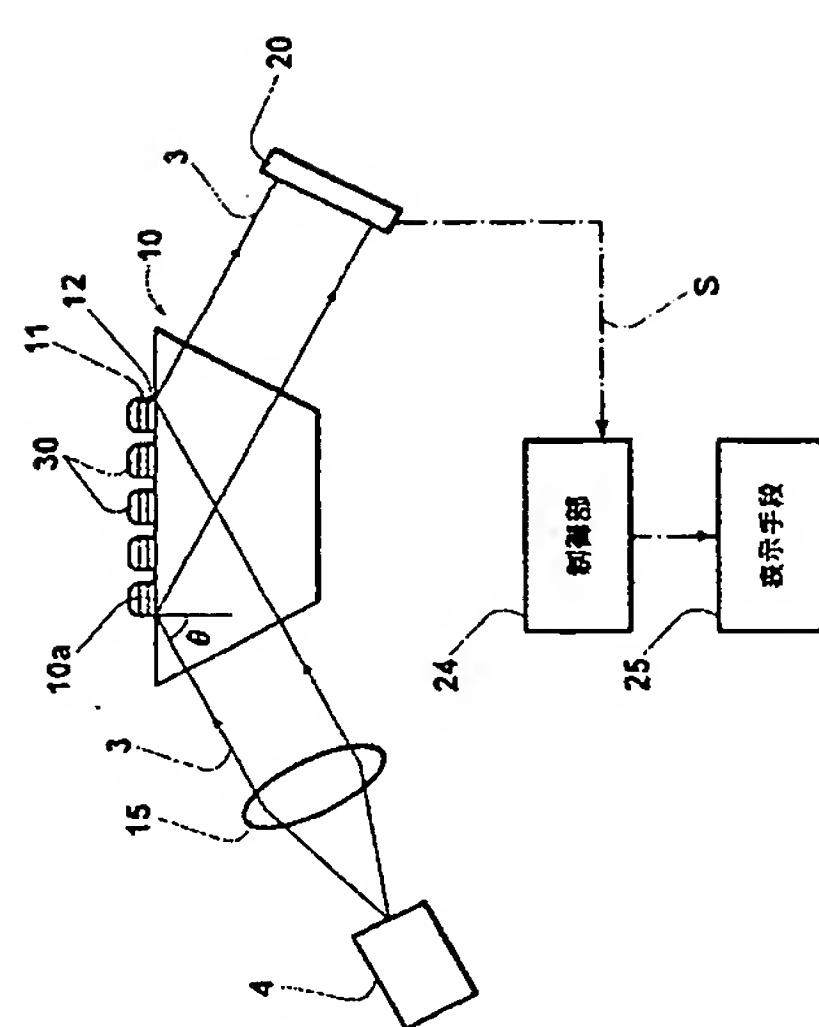
25 表示手段

71 回折格子

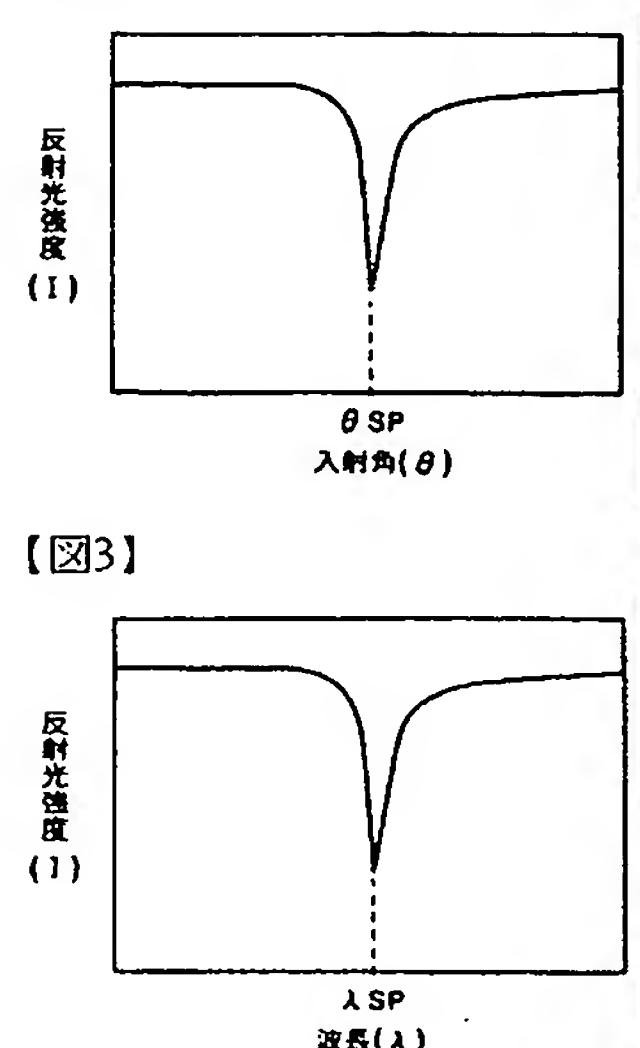
80 クラッド層

81 光導波層

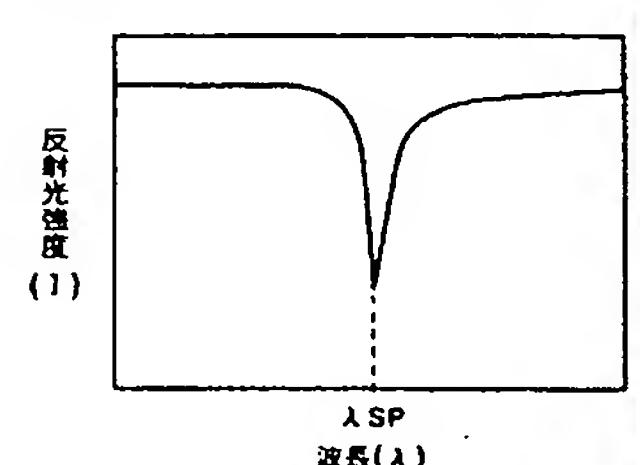
【図1】



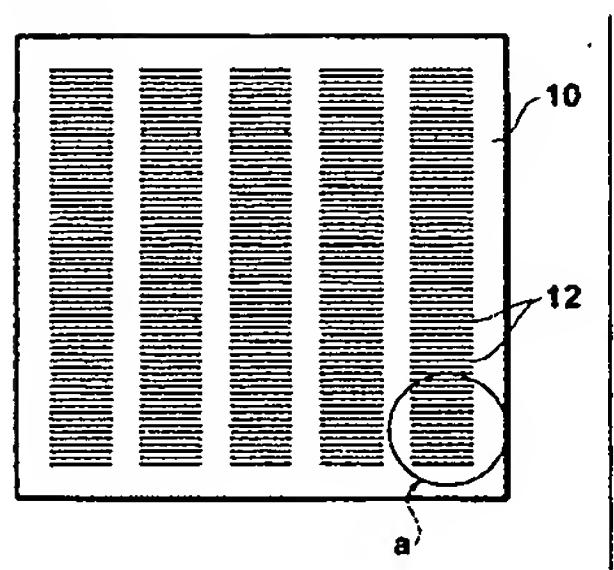
【図2】



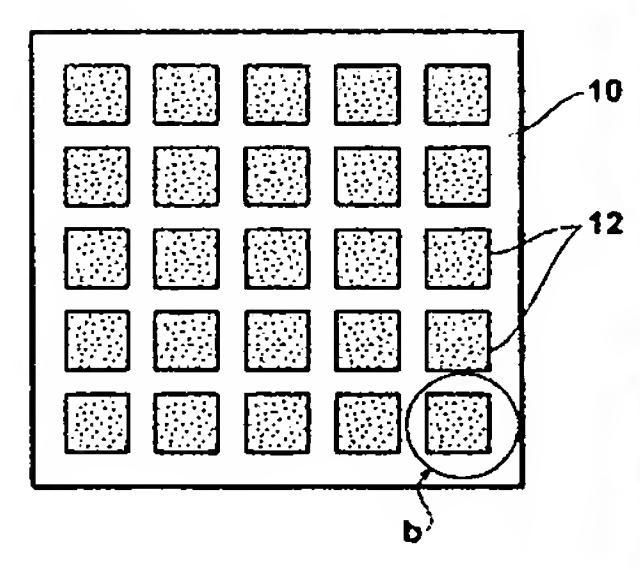
【図3】



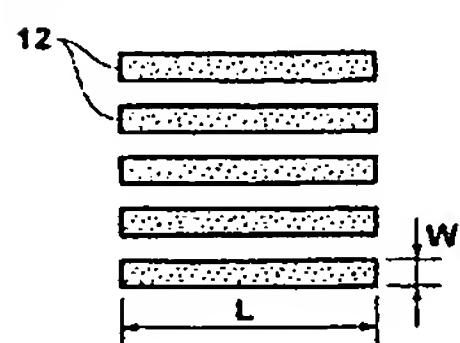
【図4】



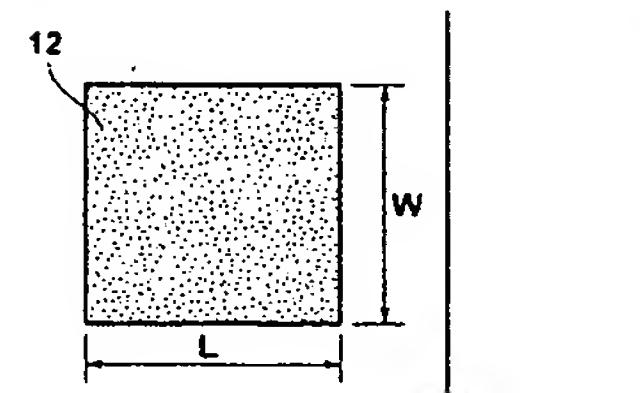
【図6】



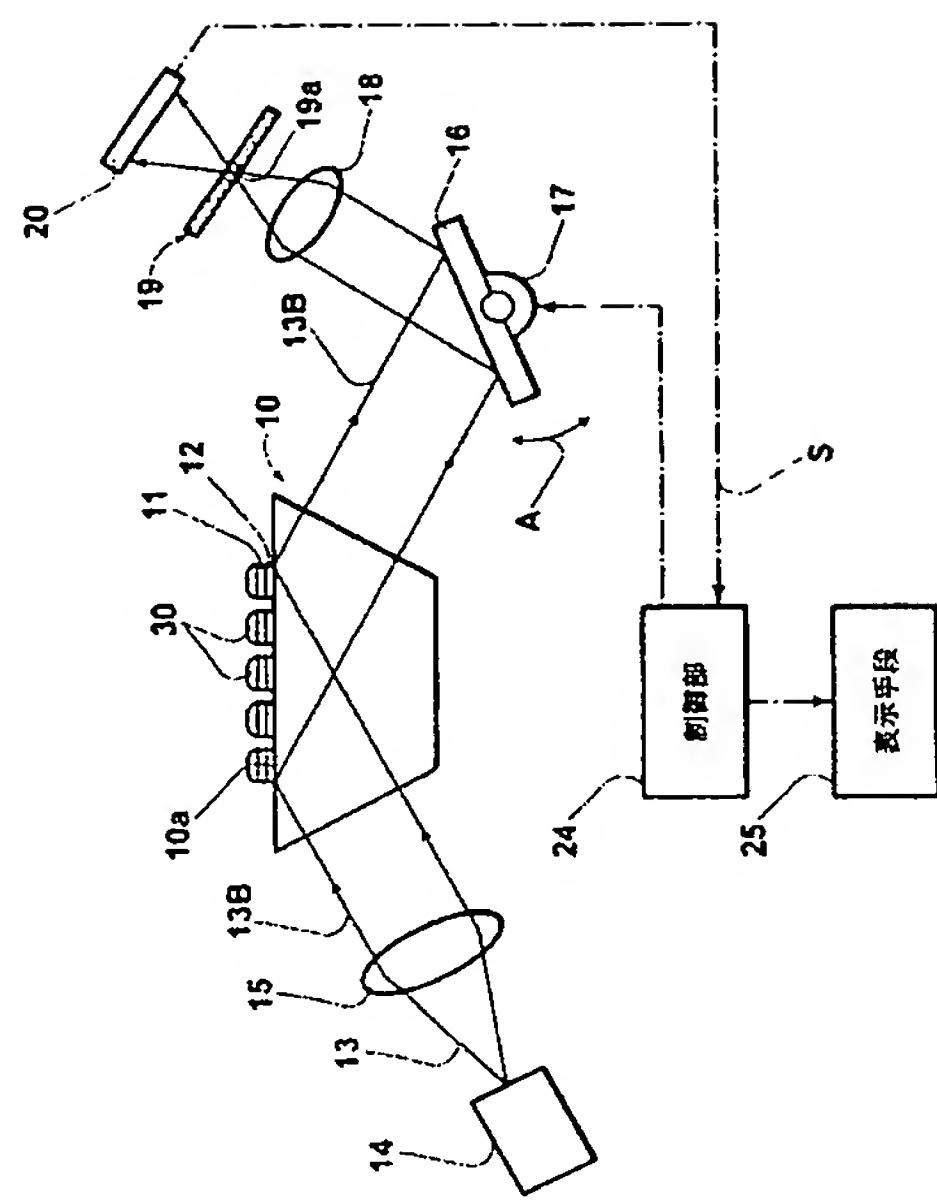
【図5】



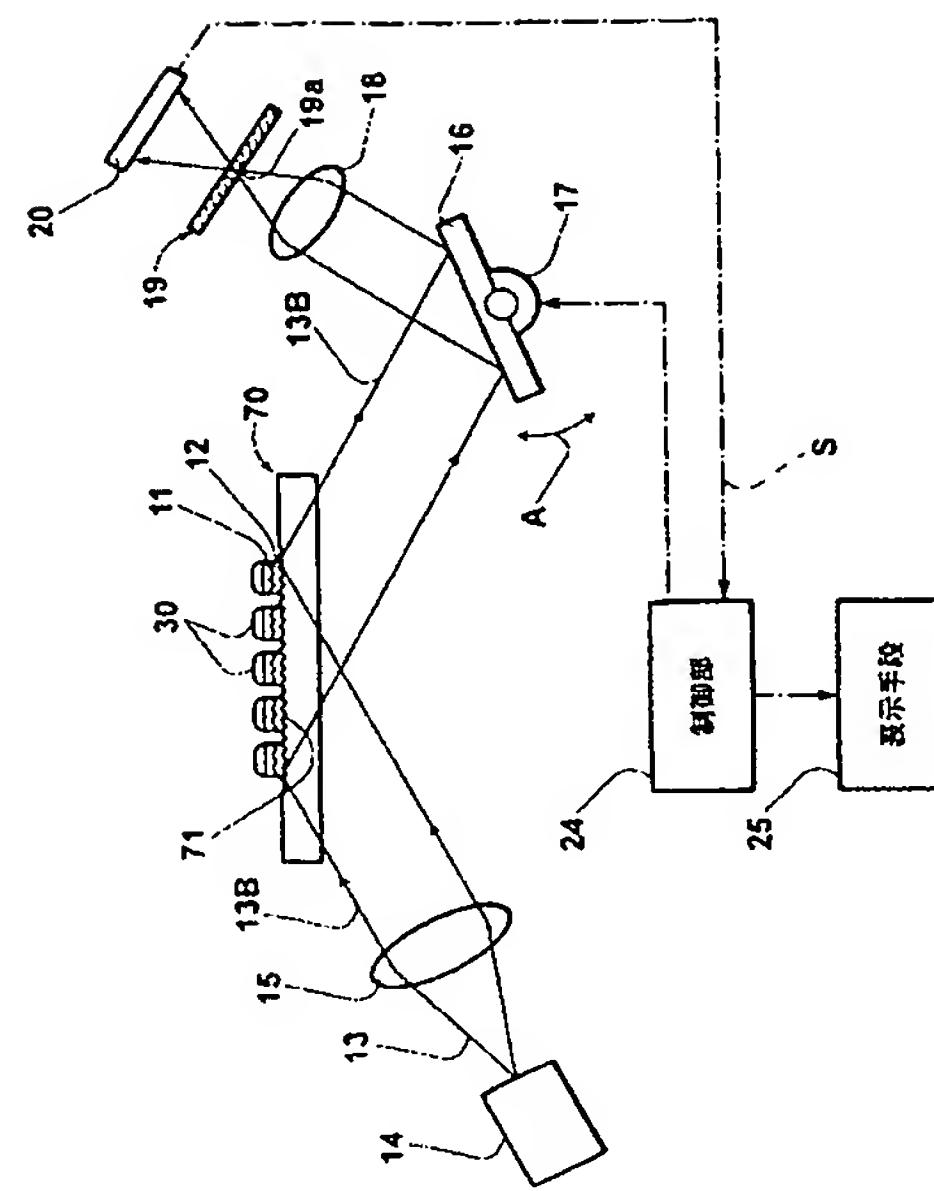
【図7】



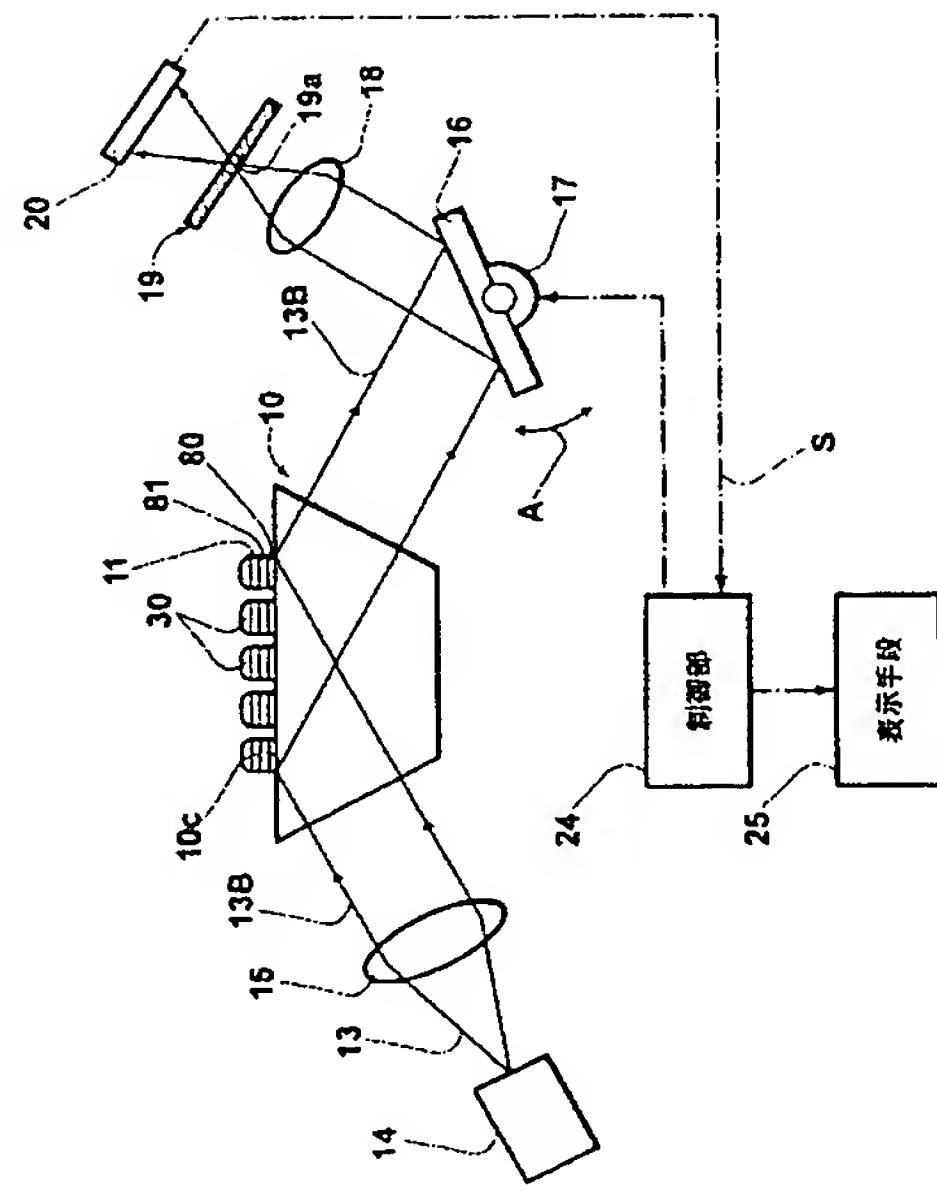
【図8】



【図9】



【図10】





# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2004-239715  
(43)Date of publication of application : 26.08.2004

(51)Int.Cl. G01N 21/27

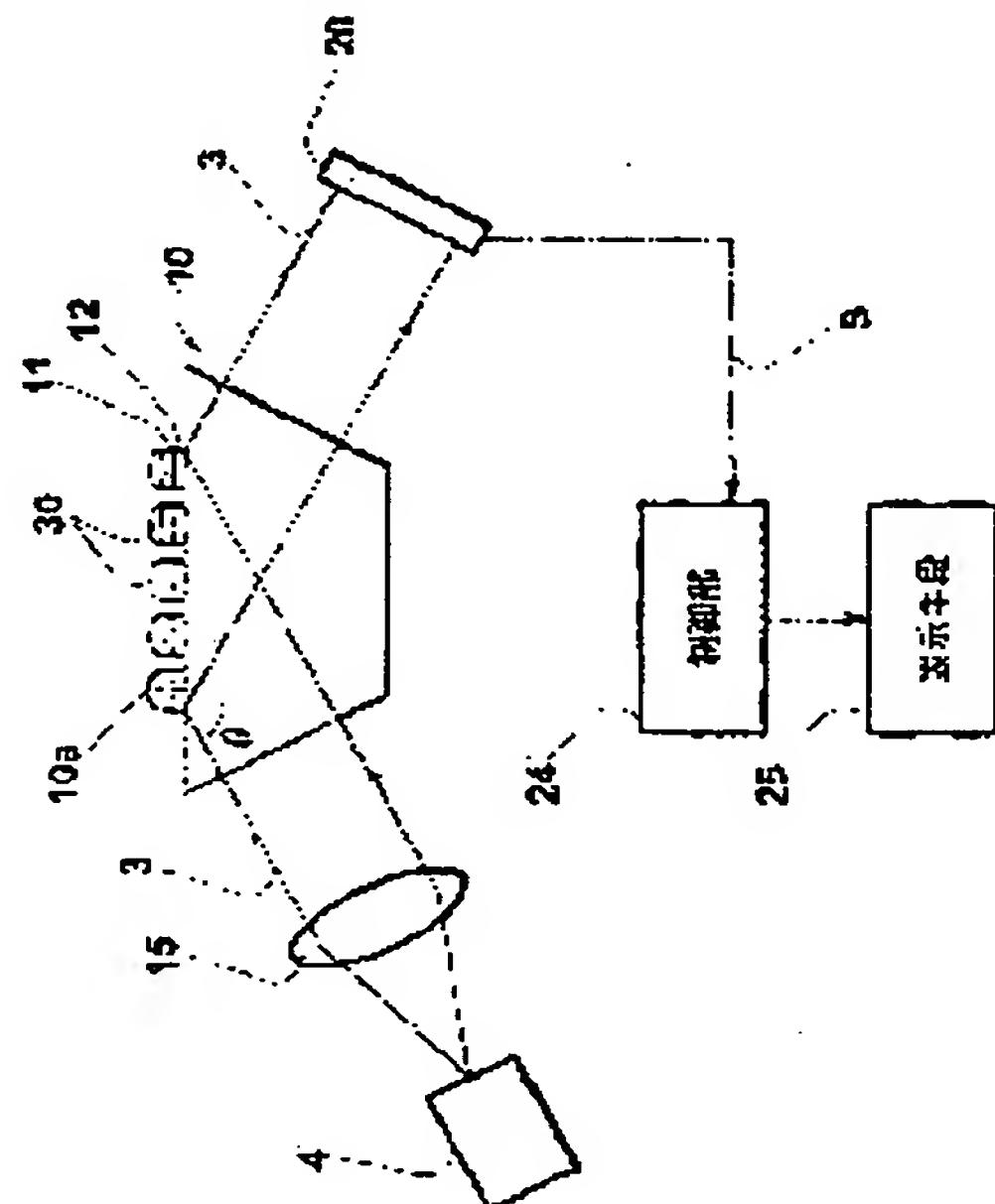
(21)Application number : 2003-028060 (71)Applicant : FUJI PHOTO FILM CO LTD  
(22)Date of filing : 05.02.2003 (72)Inventor : NAYA MASAYUKI

#### (54) MEASURING UNIT

**(57)Abstract:**

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To analyze more samples in parallel in a measuring unit, such as a surface plasmon resonance measuring unit, where a sensing substance combined with a specific substance in the samples is fixed on a thin-film layer.

**SOLUTION:** The measuring unit comprises a dielectric block 10, the thin-film layer 12 that is formed on one surface and is brought into contact with the samples 30, the sensing substance 11 formed on it, a light source 4 for generating light beams 3, an incident optical system 15 for applying the light beams 3 to the dielectric block 10 so that the light beams 3 can be totally reflected at an interface 10a between the dielectric block 10 and the thin-film layer 12, and a two-dimensional light detection means 20 for detecting the intensity of the totally reflected light beams 3. Then, in the measuring unit, a size in a direction in parallel with the incident surface of the light beams 3 to the thin-film layer 12 is set to be equal to or more than the mutual operation length between the thin-film layer 12 and the light beams 3, and size in a direction for orthogonally crossing the incident surface is set to be smaller than the mutual operation length in the thin-film layer 12 and/or the sensing substance 11. The plurality of thin-film layers 12 and/or sensing substances 11 are aligned in a direction in parallel with and in a direction for orthogonally crossing the incident surface.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 09.02.2005

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

## Number of appeal against examiner's decision

of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

## CLAIMS

---

[Claim(s)]

[Claim 1]

Dielectric block,

The thin film layer of a low refractive index [ block / this / that is formed in the whole surface of this dielectric block, and is contacted in a sample / dielectric ],

Sensing matter which it is formed on this thin film layer, and is combined with the special material in a sample,

The light source which generates a light beam,

The incident light study system to which incidence of said light beam is carried out to said dielectric block so that total reflection conditions may be acquired by the interface of this dielectric block and said thin film layer,

In the measuring device which comes to have a two-dimensional photodetection means to measure the reinforcement of the light beam which carried out total reflection by said interface for two or more locations of every in the beam cross section,

The measuring device characterized by putting more than one in order in a direction parallel to said plane of incidence, and the direction which intersects perpendicularly, and being prepared in it after size of the direction where this plane of incidence and the size of the direction where said thin film layer and/or the sensing matter are parallel to the plane of incidence of said light beam to a thin film layer cross at right angles above the interaction length of this thin film layer and a light beam is made into a configuration smaller than said interaction Cho.

[Claim 2]

Dielectric block,

The diffraction grating formed in the whole surface of this dielectric block,

The thin film layer which is formed on this diffraction grating and contacted in a sample,

Sensing matter which it is formed on this thin film layer, and is combined with the special material in a sample,

The light source which generates a light beam,

The incident light study system to which incidence of said light beam is carried out to said dielectric block so that said a part of diffraction grating [ at least ] may be irradiated,

In the measuring device which comes to have a two-dimensional photodetection means to measure the reinforcement of the light beam which carried out reflection diffraction by said diffraction grating for two or more locations of every in the beam cross section,

The measuring device characterized by putting more than one in order in a direction parallel to said plane of incidence, and the direction which intersects perpendicularly, and being prepared in it after size of the direction where this plane of incidence and the size of the direction where said thin film layer and/or the sensing matter are parallel to the plane of incidence of said light beam to a thin film layer cross at right angles above the interaction length of this thin film layer and a light beam is made into a configuration smaller than said interaction Cho.

[Claim 3]

The measuring device according to claim 1 or 2 characterized by said thin film layer consisting of a metal membrane.

[Claim 4]

The measuring device according to claim 1 or 2 characterized by said thin film layer consisting of a cladding layer formed in the whole surface of said dielectric block, and a lightguide further formed on it.

## DETAILED DESCRIPTION

---

### [Detailed Description of the Invention]

[0001]

#### [Field of the Invention]

This invention relates to measuring devices, such as a surface plasmon resonance measuring device which searches for the physical properties of a sample using generating of surface plasmon.

[0002]

#### [Description of the Prior Art]

A free electron vibrates collectively in a metal and the compressional wave called a plasma wave arises. And what quantized this compressional wave produced in a surface of metal is called surface plasmon.

[0003]

Conventionally, the surface plasmon resonance measuring device which carries out quantitative analysis of the matter in a sample is variously proposed using the phenomenon in which this surface plasmon is excited by the light wave. And it is what is especially known well in them. The thing using the system called Kretschmann arrangement is mentioned (for example, patent reference 1 reference).

[0004]

The dielectric block fundamentally formed in the shape of prism by the surface plasmon resonance measuring device using the above-mentioned system. The metal membrane of a low refractive index [ block / this / that is formed in the whole surface of this dielectric block, and is contacted in a sample / dielectric ], A dielectric block is received in the light source which generates a light beam, and the above-mentioned light beam. It comes to have the incident light study system which carries out incidence by the angle of incidence from which total reflection conditions are acquired by the interface of this dielectric block and a metal membrane, and a photodetection means to measure the reinforcement of the light beam which carried out total reflection by the above-mentioned interface, and to detect the condition of surface plasmon resonance, i.e., the condition of total reflection attenuation.

[0005]

in addition, in order to acquire various angles of incidence as mentioned above, as the component which may be made to deflect a comparatively thin light beam, and may be made to carry out incidence to the above-mentioned interface, or carries out incidence to a light beam at an angle of versatility is contained, it is in a convergence light condition about a comparatively thick light beam at the above-mentioned interface -- it is -- incidence may be carried out in the state of emission light. In the case of the former, the small photodetector which carries out a synchronized drive to the deviation of a light beam can detect the light beam from which angle of reflection changes with the deviation of a light beam, or it can detect it by the area sensor prolonged along the change direction of angle of reflection. On the other hand, in the case of the latter, it is detectable with the area sensor prolonged in the direction which can receive the whole of each light beam reflected by various angle of reflection.

[0006]

In the surface plasmon resonance measuring device of the above-mentioned configuration, if incidence of the light beam is carried out by specific angle-of-incidence thetaSP beyond a total reflection angle to a metal membrane, the evanescent wave which has electric-field distribution in the sample which is in contact with this metal membrane will arise, and surface plasmon will be excited by the interface of a metal membrane and a sample by this evanescent wave. When the wave number vector of EBANESSENTO light is equal to the wave number of surface plasmon and wave number adjustment is materialized, since both will be in a resonance state and luminous energy shifts to surface plasmon, the luminous intensity which carried out total reflection by the interface of a dielectric block and a metal membrane falls keenly, as shown in drawing 2. Generally the fall of this optical reinforcement is detected by the above-mentioned photodetection means as a dark line.

[0007]

In addition, the above-mentioned resonance is produced only when an incident beam is p-polarized light. Therefore, it is necessary to set up beforehand so that a light beam may carry out incidence by p-polarized light.

[0008]

If incident angle thetaSP whom this total reflection attenuation (ATR) produces shows the wave number of surface plasmon, the dielectric constant of a sample will be called for. That is, they are [ wave number / of surface plasmon ] the velocity of light in a vacuum, and epsilon\_m about omega and c in the angular frequency of KSP and surface plasmon. epsilon\_s When it is the dielectric constant of a metal and a sample, respectively, there is the following relation.

[0009]

[Equation 1]

$$K_{SP}(\omega) = \frac{\omega}{c} \sqrt{\frac{\epsilon_m(\omega) \epsilon_s}{\epsilon_m(\omega) + \epsilon_s}}$$

Dielectric constant epsilon\_s of a sample If it understands, since the concentration of the special material in a sample is known based on a predetermined calibration curve etc., the physical properties corresponding to it, the dielectric constant, i.e., \*\*\*\*\* of a sample, can be searched for by getting to know incident angle thetaSP to whom the above-mentioned reflected light reinforcement falls after all.

[0010]

Moreover, since the refractive index of the sensing matter will change with those association if that special material is contained in the specimen supplied on the metal membrane when the sensing matter specifically combined with the special material in a specimen is fixed on said metal membrane, the existence of the above-mentioned special material is also detectable by detecting this refractive-index change.

[0011]

Moreover, the leaky mode measuring device which has a publication in nonpatent literature 1 is also known as a similar measuring device using total reflection attenuation (ATR). The dielectric block fundamentally formed by this leaky mode measuring device in the shape of prism, The cladding layer formed in the whole surface of this dielectric block, and the lightguide which is formed on this cladding layer and contacted in a sample, The above-mentioned dielectric block is received in the light source which generates a light beam, and the above-mentioned light beam. The optical system which carries out incidence at an angle of versatility so that total reflection conditions may be acquired by the interface of this dielectric block and a cladding layer and the total reflection attenuation by excitation of the trapped mode in a lightguide may arise, It comes to have a photodetection means to measure the reinforcement of the light beam which carried out total reflection by the above-mentioned interface, and to detect, the excitation state, i.e., the total reflection attenuation condition, of trapped mode.

[0012]

In the leaky mode measuring device of the above-mentioned configuration, if incidence of the light beam is carried out by the incident angle beyond a total reflection angle to a cladding layer through a dielectric block, after penetrating this cladding layer, in a lightguide, only the light of a specific incident angle which has a certain specific wave number will come to spread by trapped mode. In this way, if trapped mode is excited, since most incident light will be incorporated by the lightguide, the total reflection attenuation to which the luminous intensity which carries out total reflection by the above-mentioned interface falls keenly arises. And since it depends for the wave number of guided wave light on the refractive index of the sample on a lightguide, the refractive index of a sample and the property of the sample relevant to it can be measured by getting to know the above-mentioned specific incident angle which total reflection attenuation

produces.

[0013]

In addition, as there are various approaches in measuring the reinforcement of the light beam which carried out total reflection by said interface with a photodetection means, and analyzing a sample and it is indicated by nonpatent literature 2 The reinforcement of the light beam which was made to carry out incidence of the light beam of two or more wavelength by the angle of incidence from which total reflection conditions are acquired to said interface, and carried out total reflection by this interface may be measured for every wavelength, and sample analysis may be performed by detecting extent of the total reflection attenuation for every wavelength.

[0014]

Furthermore, while carrying out incidence of the light beam by the angle of incidence from which total reflection conditions are acquired to said interface as indicated by nonpatent literature 3, it may divide, before it carries out incidence of a part of this light beam to said interface, and it may be made to interfere with the light beam which carried out total reflection of this divided light beam by said interface, and sample analysis may be performed by detecting the reinforcement of the light beam after that interference.

[0015]

In addition, in analysis of the physical properties of a sample, there are a case where he wants to measure on the same conditions about two or more samples, a case where he wants to acquire the two-dimensional physical-properties information on a sample, etc., and the surface plasmon resonance measuring device mentioned above and a leaky mode measuring device can also be applied to these (for example, the patent reference 2 and 3 reference). Change of the refractive index of the matter which exists on a metal membrane changes the relation shown in said drawing 2 when a surface plasmon resonance measuring device is mentioned as an example in the form which moves in the direction of an axis of abscissa in this drawing. Therefore, when the field which has the two-dimensional breadth of said interface is made to carry out incidence of the light beam by the predetermined angle of incidence, a part for Mitsunari which carried out incidence to the part used as the refractive index which produces total reflection attenuation in the angle of incidence among these fields, i.e., the part to which a certain specific matter exists on a metal membrane, is detected as a dark line. Then, if the optical intensity distribution of the cross section of the light beam which carried out total reflection by said interface are detected using the parallel light which has a to some extent large beam cross section, distribution of the special material in the field in alignment with the above-mentioned interface can be measured. Moreover, since total reflection luminous intensity becomes low too before and behind predetermined incident angle thetaSP as shown in drawing 2, the optical intensity distribution of the cross section of the light beam which carried out incidence to the interface and which carried out total reflection to it by the predetermined incident angle show two-dimensional refractive-index distribution of the matter (sample) which exists on a metal membrane.

[0016]

Since the points of being generated by excitation of the trapped mode in said waveguide only differ and an above-mentioned thing is similarly accepted in a leaky mode measuring device instead of total reflection attenuation arising by surface plasmon resonance, it can also search for the two-dimensional physical properties of a sample similarly with the application of a leaky mode measuring device.

[0017]

In addition, "searching for the two-dimensional physical properties of a sample" shall point out each physical properties of two or more samples of the same class arranged two-dimensional or a different class in this specification also including carrying out mutually-independent and asking on a thin film layer besides searching for the two-dimensional physical properties of one sample as mentioned above.

[0018]

Moreover, the surface plasmon resonance measuring device and leaky mode measuring device which were explained above Although the evanescent wave, surface plasmon, or trapped mode produced at the time of this total reflection by carrying out total reflection of the light beam by

the interface of a dielectric block and a thin film layer (they are a cladding layer and a lightguide if it is a metal membrane if it is in the former, and it is in the latter) is combined. A diffraction grating can be formed in this whole surface instead of carrying out total reflection of the light beam in one aspect of a dielectric block, and the same surface plasmon resonance measuring device and a leaky mode measuring device can also be constituted. That is, if incidence of the light beam is carried out to the diffraction grating from a dielectric block side, since the EBANESSENTO light, surface plasmon, or trapped mode which arose by diffraction and oozed out to the thin film layer side will join together in that case, the luminous intensity which carries out reflection diffraction to a dielectric block side declines. Then, the refractive index of a sample and the property of the sample relevant to it can be analyzed by getting to know the incident angle of the light beam to a diffraction grating when this attenuation arises.

[0019]

Furthermore, although the incident angle theta of the light beam which attenuation of total reflection light or reflection diffraction light produces carries out sample analysis using changing according to the refractive index of a sample, even if the surface plasmon resonance measuring device explained above and the leaky mode measuring device fix the incident angle theta, they can perform same sample analysis. That is, as the angle of incidence theta of a light beam shows drawing 3 in a fixed case, when it is specific value  $\lambda_{SP}$  with the wavelength  $\lambda$  of the light beam, attenuation of total reflection light or reflection diffraction light arises. And since specific wavelength  $\lambda_{SP}$  whom attenuation of this total reflection light or reflection diffraction light produces is dependent on the refractive index of a sample, he can analyze the refractive index of a sample, and the property of the sample relevant to it by detecting this specific wavelength  $\lambda_{SP}$ .

[0020]

The measuring device of such a method will become advantageous especially, when searching for the two-dimensional physical properties of a sample. That is, since there is no need of the two-dimensional photodetection means which carries out part photodetection of total reflection light or the reflection diffraction light being used, and changing the incident angle of the light beam to said interface and diffraction grating while the light source which generates the light beam which has a certain wavelength width of face, and which consists of the white light etc., for example in that case is used, it becomes possible to be stabilized and to irradiate the fixed part of a sample.

[0021]

[Patent reference 1]

JP,6-167443,A

[0022]

[Patent reference 2]

JP,2001-255267,A

[0023]

[Patent reference 3]

JP,2001-511249,A

[0024]

[Nonpatent literature 1]

“— a spectrum — research”, 1998, the 47th volume, No. 1, the 21–23rd page, and the 26–27th page

[0025]

[Nonpatent literature 2]

D. V.Noort, K.Johansen, C.F.Mandenius, “Porous Gold in Surface Plasmon Resonance Measurement”EUROSENSORS XIII, 1999, the 585 – 588th page

[0026]

[Nonpatent literature 3]

P. I.Nikitin, A.N.Grigurenko, A.A.Beloglazov, M.V.Valeiko, A.I.Savchuk, O.A.Savchuk, “Surface Plasmon Resonance Interferometry for Micro-ArrayBiosensing”EUROSENSORS XIII 1999, the 235 – 238th page

[0027]

[Problem(s) to be Solved by the Invention]

In the surface plasmon resonance measuring device and leaky mode measuring device which were constituted possible [ detection of the existence of the special material in a sample ] using the above-mentioned sensing matter, the sensing matter is fixed on a thin film layer (if it is in a surface plasmon resonance measuring device, it is a metal membrane, and if it is in a leaky mode measuring device, they are a cladding layer and a lightguide). In that case, in order to carry out mutually-independent, to carry out [ phase ] and to make measurable each physical properties of two or more samples of especially the same class or a different class, it considers carrying out the multiple anchorage, where the sensing matter of a class different identically or mutually is mutually separated on the thin film layer which spreads uniformly, or the sensing matter which forms after dielectric blocking two or more separated thin film layers, and spreads uniformly on them -- or since excitation of surface plasmon or trapped mode is made independently for every thin film layer also with the structure which fixed the sensing matter each other separated corresponding to each thin film layer, each physical properties of two or more samples in each thin film layer unit can be searched for.

[0028]

However, when a conventional surface plasmon resonance measuring device and a conventional leaky mode measuring device are constituted as mentioned above, the number of the sensing matter fixed to a dielectric block in the condition of having dissociated mutually, or thin film layers will not be able to be made [ many / enough ], therefore the number of the samples which carry out [ phase ] and can be analyzed will be comparatively restricted to a fraction.

[0029]

This invention aims at carrying out [ phase ] and enabling analysis of many samples in view of the above-mentioned situation, in the surface plasmon resonance measuring device and leaky mode measuring device which carry out sample analysis using the sensing matter.

[0030]

[Means for Solving the Problem]

The 1st measuring device by this invention is in a concrete target on the assumption that the configuration which measures sample physical properties using attenuation of the total reflection light explained previously.

Dielectric block,

The thin film layer of a low refractive index [ block / this / that is formed in the whole surface of this dielectric block, and is contacted in a sample / dielectric ],

Sensing matter which it is formed on this thin film layer, and is combined with the special material in a sample,

The light source which generates a light beam,

The incident light study system to which incidence of said light beam is carried out to said dielectric block so that total reflection conditions may be acquired by the interface of this dielectric block and said thin film layer,

In the measuring device which comes to have a two-dimensional photodetection means to measure the reinforcement of the light beam which carried out total reflection by said interface for two or more locations of every in the beam cross section,

It is characterized by putting more than one in order in a direction parallel to said plane of incidence, and the direction which intersects perpendicularly, and being prepared in it, after size of the direction where the size of the direction where said thin film layer and/or the sensing matter are parallel to the plane of incidence of said light beam to a thin film layer is more than the interaction length of this thin film layer and a light beam, and intersects perpendicularly with this plane of incidence is made into a configuration smaller than said interaction Cho.

[0031]

Moreover, the 2nd measuring device by this invention is in a concrete target on the assumption that the configuration which measures sample physical properties using attenuation of the reflection diffraction light explained previously,

Dielectric block,

The diffraction grating formed in the whole surface of this dielectric block, The thin film layer which is formed on this diffraction grating and contacted in a sample, Sensing matter which it is formed on this thin film layer, and is combined with the special material in a sample,

The light source which generates a light beam,

The incident light study system to which incidence of said light beam is carried out to said dielectric block so that said a part of diffraction grating [ at least ] may be irradiated,

In the measuring device which comes to have a two-dimensional photodetection means to measure the reinforcement of the light beam which carried out reflection diffraction by said diffraction grating for two or more locations of every in the beam cross section,

It is characterized by putting more than one in order in a direction parallel to said plane of incidence, and the direction which intersects perpendicularly, and being prepared in it, after size of the direction where the size of the direction where said thin film layer and/or the sensing matter are parallel to the plane of incidence of said light beam to a thin film layer is more than the interaction length of this thin film layer and a light beam, and intersects perpendicularly with this plane of incidence is made into a configuration smaller than said interaction Cho.

[0032]

In addition, if it forms from the cladding layer which the above-mentioned surface plasmon resonance measuring device was more concretely constituted when forming the above-mentioned thin film layer from the metal membrane, and was formed in the whole surface of a dielectric block of this thin film layer, and the lightguide further formed on it, the above-mentioned leaky mode measuring device is constituted.

[0033]

moreover -- if it is made so small that the resolution of optical system is exceeded, since the size of the direction which intersects perpendicularly with said plane of incidence of the above-mentioned thin film layer and/or the sensing matter is so desirable that it is more small when making [ many ] the number of formation, but measurement becomes impossible -- the resolution of this optical system -- the above -- most -- desirable -- this -- it considers as the same size as resolution.

[0034]

[Effect of the Invention]

In a surface plasmon resonance measuring device, in order for an evanescent wave and surface plasmon to join together, a certain amount of interaction length covering the direction (direction which extends in a metal membrane and parallel within the plane of incidence to the metal membrane of a light beam) in alignment with a metal membrane is required. Moreover, also in a leaky mode measuring device, in order that an evanescent wave and trapped mode may join together, a certain amount of interaction length covering the direction (direction which extends in a cladding layer and parallel within the plane of incidence to the cladding layer of a light beam) in alignment with a cladding layer and a lightguide is required.

[0035]

In the case of a surface plasmon resonance measuring device, this interaction length is the propagation length  $L$  of surface plasmon, and it is  $L=(2kx'')-1$ . It is here,

[Equation 2]

$$kx'' = (\omega/c) \left( \frac{\epsilon_1' \epsilon_2}{\epsilon_1' + \epsilon_2} \right)^{3/2} \left[ \frac{\epsilon_1''}{2(\epsilon_1')^2} \right]$$

It comes out. In addition, it sets at a top ceremony,

omega: Angular frequency of light

c: The velocity of light in a vacuum

epsilon1': Real part of the dielectric constant of a metal membrane  
epsilon1'': Imaginary part of the dielectric constant of a metal membrane  
epsilon 2: The dielectric constant of the medium which touches a metal membrane  
It comes out.

[0036]

A metal membrane is formed from Au(gold), and in the surface plasmon resonance measuring device whose wavelength of the light beam which carries out incidence is 630nm, supposing the above-mentioned interaction length (propagation length L) is  $\epsilon_2=1.7$ , it will be set to  $L= 4.5$  micrometers from  $\epsilon_1'=12.7$  and  $\epsilon_1''=1.41$ . Moreover, a metal membrane is set to  $L= 24$  micrometers in the same conditions in the surface plasmon resonance measuring device formed from Ag (silver).

[0037]

In addition, generally the medium which touches the above-mentioned metal membrane is a specimen solution, and PBS (phosphoric-acid buffer solution) is mentioned as what is usually used well. As for the dielectric constant epsilon 2 of such a specimen solution, it is common to usually consider as the value of 1.7-1.8 within the limits by the method of solution preparation.

[0038]

Moreover, generally the interaction length in the leaky mode measuring device mentioned above becomes longer than the case of a surface plasmon resonance measuring device from making light spread in a lightguide.

[0039]

When more than one were conventionally formed in the condition of having carried out mutually-independent [ of a thin film layer or the sensing matter ] to the dielectric block in equipment, from the point of securing the above-mentioned interaction length, it was considering as the value to which every direction exceeds interaction Cho, an EQC, or it in each of those sizes. That is, as for each size of the thin film layer by which two or more formation is carried out, or the sensing matter, min is also set to 24x24 micrometers in the surface plasmon resonance measuring device of the above-mentioned example.

[0040]

However, even if the above interaction length should just be secured in the direction which met the thin film layer in which an evanescent wave advances, i.e., the direction parallel to the plane of incidence of a light beam, and it is not secured in the direction which intersects perpendicularly with the plane of incidence of a light beam, excitation of surface plasmon or trapped mode may be performed normally.

[0041]

Since size of the direction which intersects perpendicularly with the above-mentioned plane of incidence of a thin film layer and/or the sensing matter with the measuring device of this invention in view of this knowledge is made smaller than said interaction Cho, considering the dielectric block of the same size, the number of the thin film layers and/or sensing matter which are installed in this direction can be conventionally made [ more ] compared with equipment. For example, in the surface plasmon resonance measuring device of the above-mentioned example, size of the direction which intersects perpendicularly with the above-mentioned plane of incidence of a thin film layer and/or the sensing matter is set to 1 micrometer, and when spacing of 1 micrometer shall be kept and they shall be installed mutually, with equipment, 12 thin film layers and/or the sensing matter can be conventionally installed in the field with a width of face of 24 micrometers to which only one piece can arrange a thin film layer and/or the sensing matter in the above-mentioned direction side by side.

[0042]

Thus, in the measuring device of this invention, since the number of the sensing matter fixed to a dielectric block in the condition of having dissociated mutually, or thin film layers can be made [ many / enough ], many samples are carried out [ phase ] and analysis becomes possible.

[0043]

[Embodiment of the Invention]

Hereafter, the gestalt of operation of this invention is explained to a detail with reference to a

drawing.

[0044]

Drawing 1 shows the side-face configuration of the measuring device by the 1st operation gestalt of this invention. The dielectric block 10 which the equipment of this operation gestalt is a surface plasmon resonance measuring device mentioned above as an example, and is formed from the optical glass of a lucite or BK7 grade, for example, has an almost trapezoid cross-section configuration. Two or more metal membranes 12 which carried out mutually-independent to the whole surface (top face in drawing) of this dielectric block 10, and were formed, for example, consist of silver. After carrying out parallel Guanghua of two or more sensing matter 11 respectively fixed on these metal membranes 12, the laser light source 4 which emits the monochromatic light beam 3, and the light beam 3 emitted in the state of emission light from this light source 4 It has the incident light study system 15 which carries out incidence to the dielectric block 10 towards the above-mentioned metal membrane 12.

[0045]

Furthermore, this surface plasmon resonance measuring device has the CCD area sensor 20 to which it is allotted to the location which carries out incidence, and the light beam 3 which carried out total reflection by interface 10a of the above-mentioned dielectric block 10 and a metal membrane 12 continues in that beam cross section, and detects the reinforcement of this light beam 3 two-dimensional. The output signal of this CCD area sensor 20 is inputted into a control section 24, and the analysis result which this control section 24 carried out like the after-mentioned, and was searched for is displayed on the display means 25.

[0046]

In addition, let the incident angle theta of the light beam 3 to interface 10a be the include angle of the range which it is [ range ] beyond a critical angle and excites surface plasmon. Then, total reflection of the light beam 3 is carried out by interface 10a. Moreover, incidence of the light beam 3 is carried out by p-polarized light to interface 10a. What is necessary is to set the sense of a laser light source 4 as the predetermined sense, or to build a wavelength plate and a polarizing plate into the optical path of a light beam 3, and just to control the sense of the polarization, in order to make it such.

[0047]

As a metal membrane 12 is shown after the dielectric block 10 at drawing 5 which expanded the top view of drawing 4 , and the field a in it, it is patternized in the shape of an array. That is, after size of the direction where the size of a direction parallel to the plane of incidence (field parallel to the space of drawing 1 ) of the light beam 3 to it is more than the interaction length of this metal membrane 12 and a light beam 3, and intersects perpendicularly with this plane of incidence is made into a configuration smaller than above-mentioned interaction Cho, each dozens of metal membranes 12 are put in order in the direction parallel to the above-mentioned plane of incidence, and are prepared in five pieces and the direction which intersects perpendicularly with the above-mentioned plane of incidence in it.

[0048]

A metal membrane 12 is formed from silver as an example, and the above-mentioned interaction length is set to 24 micrometers when the wavelength of a light beam 3 is 630nm. With this operation gestalt, size L of a direction parallel to the above-mentioned plane of incidence of a metal membrane 12 is set to 24 micrometers equal to for example, above-mentioned interaction Cho, and size W of the direction which intersects perpendicularly with the above-mentioned plane of incidence is set to 1 micrometer as shown in drawing 5 . Moreover, the arrangement pitch of the metal membrane 12 of the direction which intersects perpendicularly with the above-mentioned plane of incidence is set to 2 micrometers. The sensing matter 11 is being fixed on [ each ] the metal membrane 12 formed in this way.

[0049]

Hereafter, an operation of the surface plasmon resonance measuring device of the above-mentioned configuration is explained. In case sample analysis is carried out with this equipment, the dielectric block 10 is made immersed into a sample solution, or the sample 30 for analysis is allotted by carrying out little point arrival of the sample solution etc. on the sensing matter 11. A

laser light source 4 is turned on in this condition, and the light beam 3 emitted from there carries out incidence into the dielectric block 10. Total reflection of this light beam 3 is carried out by interface 10a of the dielectric block 10 and a metal membrane 12, it carries out outgoing radiation from the dielectric block 10, and is received by the CCD area sensor 20. The CCD area sensor 20 detects the reinforcement of a light beam 3 for every location in a beam cross section, and inputs into a control section 24 the photodetection signal S which shows the detection light reinforcement.

[0050]

If the incident angle theta over interface 10a of a light beam 3 is appropriately set up at this time, as previously shown in drawing 2, in a certain specific incident angle thetaSP, the total reflection attenuation by surface plasmon resonance will arise, and it will be detected as a remarkable fall of detection light reinforcement in the CCD area sensor 20. And change of the refractive index of the sensing matter 11 currently fixed to the metal membrane 12 changes the curve of drawing 2 in the form which moves to a longitudinal direction in drawing 2. Then, since total reflection luminous intensity changes when the refractive index changes to the sensing matter 11 according to whether the special material in a sample 30 joined together, based on the photodetection signal S of the CCD area sensor 20, the existence of the above-mentioned association, i.e., the existence of the special material in a sample 30, is detectable. A control section 24 is carried out in this way, and detects the existence of the special material in a sample 30, and the detection result is displayed on the display means 25.

[0051]

And since the combination of a metal membrane 12 and the sensing matter 11 carries out mutually-independent and is established, the existence of the above-mentioned special material is detectable every sensing matter 11. [ two or more ] In addition, when making into the thing of a mutually different class the sensing matter 11 which carries out mutually-independent and is prepared, it can ask for with what kind of sensing matter 11 a certain special material combines. Moreover, when making into the thing of the same kind the sensing matter 11 of each other which carries out mutually-independent and is prepared, it can ask for what kind of special material the sample 30 which is different from each other in them is supplied, and combines with the sensing matter 11. As combination of the above sensing matter and special material, the combination of various antibodies and an antigen can be mentioned, for example.

[0052]

With the gestalt of this operation, since size of a metal membrane 12 is carried out as above-mentioned, as compared with equipment, many metal membranes 12 can be conventionally arranged by the dielectric block 10 top. That is, conventionally, with equipment, as shown in drawing 7 which expanded the top view of drawing 6, and the field b in it, the size L of the direction where a metal membrane 12 is parallel to the plane of incidence of the light beam 3 to it, and size W of the direction which intersects perpendicularly were both made into the value also with min equal to said interaction Cho. That is, the metal membrane 12 was formed from silver as mentioned above, and it could be L=W=24micrometer when the wavelength of a light beam 3 was 630nm. Compared with it, 12 metal membranes 12 can be arranged with the gestalt of this operation to the tooth space to which one metal membrane 12 shown in drawing 7 is arranged.

[0053]

If the metal membrane 12 of many numbers can be arranged by the dielectric block 10 top as mentioned above, many samples 30 will be carried out [ phase ], analysis will become possible, and the promotion of efficiency of analysis will be attained.

[0054]

In addition, what is necessary is not to restrict the size of a metal membrane 12 and the sensing matter 11 to the above-mentioned value, and just to set it up suitably based on the interaction length which becomes settled according to the ingredient which constitutes a metal membrane 12, the wavelength of a light beam to be used.

[0055]

Moreover, even if carry out mutually-independent [ of both the metal membrane 12 and the

sensing matter 11 ], and it prepares them like the gestalt of this operation, and also it forms a metal membrane 12 widely uniformly, and carries out mutually-independent [ of two or more sensing matter 11 ] and prepares it on it, [ two or more ] [ two or more ] Or even if it carries out mutually-independent [ of the metal membrane 12 ] reversely [ the ], it prepares more than one and it forms the sensing matter 11 widely uniformly on it, the same effectiveness as the gestalt of this operation can be acquired.

[0056]

Next, the gestalt of operation of the 2nd of this invention is explained. Drawing 8 shows the side-face configuration of the measuring device by the 2nd operation gestalt of this invention. The dielectric block 10 which is the surface plasmon resonance measuring device which also mentioned the equipment of this operation gestalt above as an example, is formed from the optical glass of a lucite or BK7 grade, for example, has an almost trapezoid cross-section configuration, Two or more metal membranes 12 which carried out mutually-independent to the whole surface (top face in drawing) of this dielectric block 10, and were formed, for example, consist of gold, silver, copper, aluminum, etc., Two or more sensing matter 11 respectively fixed on these metal membranes 12, It has the incident light study system 15 which carries out parallel Guanghua of the light source 14 which emits the white light 13, and the white light 13 emitted in the state of emission light from this light source 14, turns light beam 13B used as parallel light to the above-mentioned metal membrane 12, and carries out incidence to the dielectric block 10.

[0057]

The diffraction grating 16 furthermore allotted to the location as for which light beam 13B which carried out total reflection of this surface plasmon resonance measuring device by interface 10a of the above-mentioned dielectric block 10 and a metal membrane 12 carries out incidence, The diffraction-grating driving means 17 which rotates this diffraction grating 16 in the direction (the direction of arrow-head A) in which the incident angle of light beam 13B changes, The condenser lens 18 as which light beam 13B which carried out reflection diffraction by the diffraction grating 16 is completed, It has the pinhole plate 19 arranged on the convergence location of light beam 13B by this condenser lens 18, and the CCD area sensor 20 which detects light beam 13B which passed pinhole 19a of this pinhole plate 19 two-dimensional.

[0058]

Actuation of the above-mentioned diffraction-grating driving means 17 is controlled by the control section 24. Moreover, the output signal of the above-mentioned CCD area sensor 20 is inputted into this control section 24, and the analysis result which this control section 24 carried out like the after-mentioned, and was searched for is displayed on the display means 25.

[0059]

In addition, let the incident angle theta of light beam 13B to interface 10a be the include angle of the range which it is [ range ] beyond a critical angle and excites surface plasmon. Then, total reflection of the light beam 13B is carried out by interface 10a. Moreover, incidence of the light beam 13B is carried out by p-polarized light to interface 10a. What is necessary is to incorporate a wavelength plate and a polarizing plate for example, in the light source 14, and just to control the sense of polarization of the white light 13, in order to make it such.

[0060]

The metal membrane 12 after the dielectric block 10 and the arrangement condition of the sensing matter 11 are made the same in the equipment shown in drawing 1 . That is, after size of the direction where the size of a direction parallel to the plane of incidence (field parallel to the space of drawing 8 ) of light beam 13B to it is more than the interaction length of this metal membrane 12 and light beam 13B, and intersects perpendicularly with this plane of incidence is made into a configuration smaller than above-mentioned interaction Cho, each dozens of metal membranes 12 are put in order in the direction parallel to the above-mentioned plane of incidence, and are prepared in five pieces and the direction which intersects perpendicularly with the above-mentioned plane of incidence in it.

[0061]

Hereafter, an operation of the surface plasmon resonance measuring device of the above-

mentioned configuration is explained. In carrying out sample analysis with this equipment, the sample 30 for analysis is allotted on the sensing matter 11. The light source 14 is turned on in this condition, and light beam 13B which is the white light made into parallel light carries out incidence to the dielectric block 10. Total reflection of this light beam 13B is carried out by interface 10a of the dielectric block 10 and a metal membrane 12, from the dielectric block 10, outgoing radiation of it is carried out and it carries out reflection diffraction in a diffraction grating 16. In addition, since the angle of diffractions at this time differ according to the wavelength lambda of light beam 13B, where a spectrum is carried out spatially, outgoing radiation of the light beam 13B is carried out from a diffraction grating 16.

[0062]

It is condensed with a condenser lens 18, and light beam 13B by which the spectrum was carried out passes pinhole 19a of the pinhole plate 19 arranged on the convergence location, and it carries out incidence to the CCD area sensor 20. The CCD area sensor 20 detects the reinforcement of light beam 13B for every location in a beam cross section, and inputs into a control section 24 the photodetection signal S which shows the detection light reinforcement.

[0063]

Since the spectrum of the light beam 13B which carries out incidence to the pinhole plate 19 is spatially carried out as mentioned above, only the light of a certain narrow wavelength field will pass pinhole 19a. And on the occasion of sample analysis, a diffraction grating 16 rotates as mentioned above, and, thereby, the sweep of the wavelength of light beam 13B which passes pinhole 19a is carried out. The CCD area sensor 20 detects the above-mentioned optical reinforcement for each [ a sweep is carried out in this way ] wavelength of every.

[0064]

If the wavelength range which carries out a sweep is appropriately set up at this time, as previously shown in drawing 3, in a certain specific wavelength lambdaSP, the total reflection attenuation by surface plasmon resonance will arise, and it will be detected as a remarkable fall of detection light reinforcement in the CCD area sensor 20. Since the above-mentioned specific wavelength lambdaSP's value corresponds uniquely with the refractive index of the sensing matter 11 and the refractive index changes according to the existence of association with this sensing matter 11 and the special material in a sample 30, it can ask for the existence of association with the above-mentioned sensing matter 11 and special material based on the value of wavelength lambdaSP when the above-mentioned total reflection attenuation arises, i.e., the rotation location of \*\*\*\*\* 16. Then, a control section 24 asks for the existence of association with the sensing matter 11 and special material every sensing matter 11 based on the photodetection signal S and the rotation location of the diffraction grating 16 which self controls. In this way, the analysis result which the control section 24 searched for is displayed on the display means 25.

[0065]

Also with the gestalt of this operation, since the metal membrane 12 of many numbers can be conventionally arranged by the dielectric block 10 top compared with equipment, many samples 30 are carried out [ phase ], analysis becomes possible, and the promotion of efficiency of analysis is attained.

[0066]

Next, the 3rd operation gestalt of this invention is explained. Drawing 9 shows the side-face configuration of the measuring device by the 3rd operation gestalt of this invention. In addition, in this drawing 9, a jack per line is given to an element equivalent to the element in drawing 8, and especially the explanation about them is omitted, as long as there is no need (following, the same).

[0067]

Although the equipment of this 3rd operation gestalt is also a surface plasmon resonance measuring device as an example, it replaces with the dielectric block 10 compared with the measuring device shown in drawing 8, and differs in that the dielectric block 70 with which the diffraction grating 71 was formed in the top face (field in which a metal membrane 12 is formed) was used. In addition, a diffraction grating 71 comes to form irregularity in the top face of the

dielectric block 70, and the height and pitches of the irregularity are 10nm of numbers, and about 1 micrometer typically, respectively.

[0068]

In this equipment, by the diffraction grating 71, light beam 13B carries out reflection diffraction, and turns up. And when taking specific value  $\lambda_{SP}$  who has the wavelength  $\lambda$  of light beam 13B also in this case, the EBANESSENTO light and surface plasmon which arose by diffraction and oozed out to the metal membrane 12 side join together, and the reinforcement of light beam 13B which carries out reflection diffraction to the dielectric block 70 side declines keenly. Then, also in this equipment, it can ask for the existence of association with the sensing matter 11 and special material like the equipment of drawing 8.

[0069]

Also with the gestalt of this operation, the arrangement condition of a metal membrane 12 and the sensing matter 11 is made the same in the equipment shown in drawing 8. Then, since many the metal membranes 12 and the sensing matter 11 of a number can be arranged by the dielectric block 10 top, many samples 30 are carried out [phase], analysis becomes possible, and the promotion of efficiency of analysis is attained.

[0070]

Next, the 4th operation gestalt of this invention is explained. Drawing 10 shows the side-face configuration of the measuring device by the 4th operation gestalt of this invention. The equipment of this 4th operation gestalt is a leaky mode measuring device explained previously, is replaced with a metal membrane 12 compared with the measuring device shown in drawing 8, and it differs in that the cladding layer 80 and the lightguide 81 are formed in the top face of the dielectric block 10 at this order. It changes into the arrangement condition of the metal membrane 12 in the equipment of drawing 8 fundamentally the arrangement condition of a cladding layer 80 and a lightguide 81 the same.

[0071]

The dielectric block 10 is formed using synthetic resin or the optical glass of BK7 grade. On the other hand, the cladding layer 80 is formed in the shape of a thin film using the dielectric of a low refractive index, and metals, such as gold, rather than the dielectric block 10. Moreover, as for the lightguide 81, this is also formed in the shape of a thin film using the dielectric of a high refractive index, for example, PMMA, rather than the cladding layer 80. It may be about 700nm by the case where the thickness of 36.5nm and a lightguide 81 is formed from PMMA by the case where the thickness of a cladding layer 80 is formed for example, from a golden thin film.

[0072]

In the leaky mode measuring device of the above-mentioned configuration, although this light beam 13B will carry out total reflection by interface 10c of the dielectric block 10 and a cladding layer 80 if incidence of the light beam 13B is carried out by the angle of incidence beyond a critical angle to a cladding layer 80 through the dielectric block 10, the light of the specific wavelength which penetrated the cladding layer 80 and carried out incidence to the lightguide 81 comes to spread this lightguide 81 by trapped mode. In this way, if trapped mode is excited, since most incident light will be incorporated by the lightguide 81, the total reflection attenuation to which the luminous intensity which carries out total reflection by the above-mentioned interface 10c falls keenly arises.

[0073]

Since the refractive index changes according to the existence of association with this sensing matter 11 and the special material in a sample 30 depending on the refractive index of the sensing matter 11 on this lightguide 81, the wave number of the guided wave light in a lightguide 81 can ask for the existence of association with the above-mentioned sensing matter 11 and special material based on the value of wavelength  $\lambda_{SP}$  when the above-mentioned total reflection attenuation arises, i.e., the rotation location of \*\*\*\*\* 16. Then, a control section 24 asks for the existence of association with the sensing matter 11 and special material every sensing matter 11 based on the photodetection signal S and the rotation location of the diffraction grating 16 which self controls. In this way, the analysis result which the control section 24 searched for is displayed on the display means 25.

[0074]

Also with the gestalt of this operation, since many the cladding layers 80, the lightguides 81, and the sensing matter 11 of a number can be conventionally arranged by the dielectric block 10 top compared with equipment, many samples 30 are carried out [ phase ], analysis becomes possible, and the promotion of efficiency of analysis is attained.

[Brief Description of the Drawings]

[Drawing 1] The outline side elevation showing the surface plasmon resonance measuring device by the 1st operation gestalt of this invention

[Drawing 2] The graph which shows the relation of the measuring beam incident angle and detection light reinforcement in a surface plasmon resonance measuring device

[Drawing 3] The graph which shows the relation of the measuring beam wavelength and detection light reinforcement in a surface plasmon resonance measuring device

[Drawing 4] The top view showing the arrangement condition of the metal membrane in the equipment of drawing 1

[Drawing 5] The top view expanding and showing a part of drawing 4

[Drawing 6] The top view showing the arrangement condition of the metal membrane in equipment conventionally

[Drawing 7] The top view expanding and showing a part of drawing 6

[Drawing 8] The outline side elevation showing the surface plasmon resonance measuring device by the 2nd operation gestalt of this invention

[Drawing 9] The outline side elevation showing the surface plasmon resonance measuring device by the 3rd operation gestalt of this invention

[Drawing 10] The outline side elevation showing the leaky mode measuring device by the 4th operation gestalt of this invention

[Description of Notations]

3 13B Light beam

4 Laser Light Source

10 70 Dielectric block

10a The interface of a dielectric block and a metal membrane

10c The interface of a dielectric block and a cladding layer

11 Sensing Matter

12 Metal Membrane

13 White Light

13B Light beam

14 Source of White Light

15 Incident Light Study System

16 Diffraction Grating

17 Diffraction-Grating Driving Means

18 Condenser Lens

19 Pinhole Plate

20 CCD Area Sensor

24 Control Section

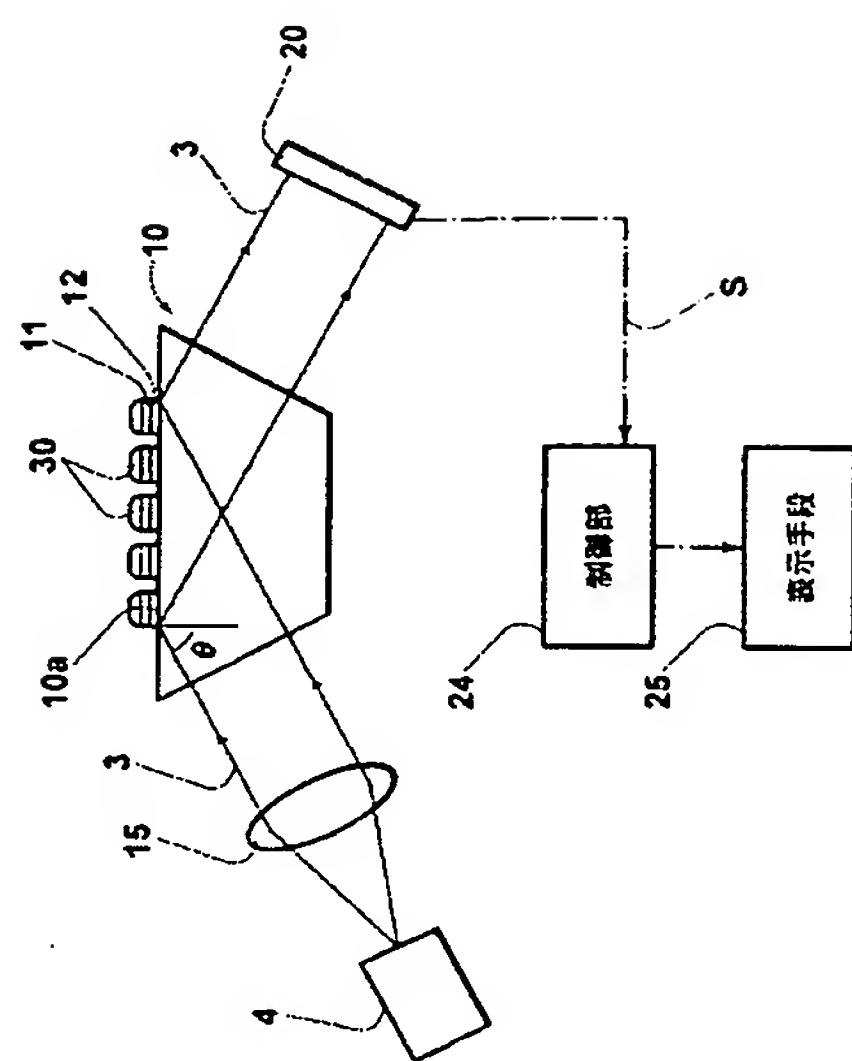
25 Display Means

71 Diffraction Grating

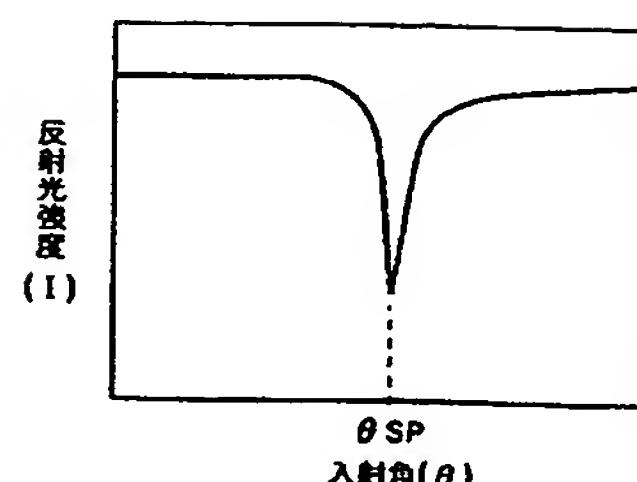
80 Cladding Layer

81 Lightguide

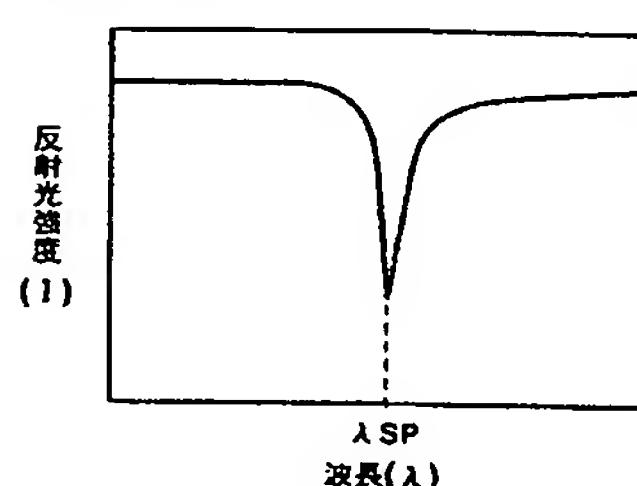
【図 1】



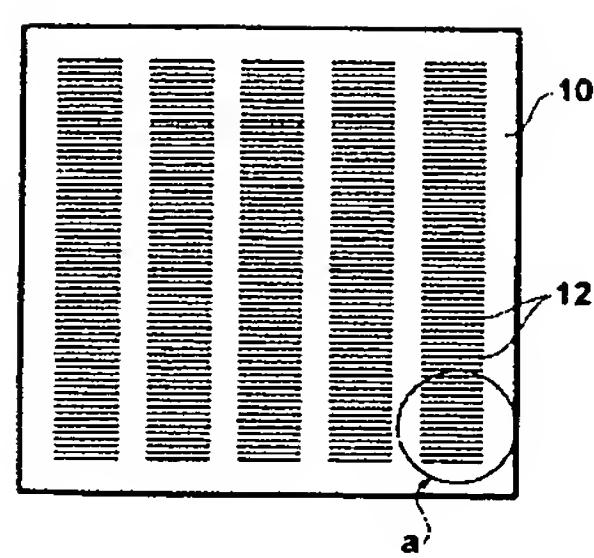
【図 2】



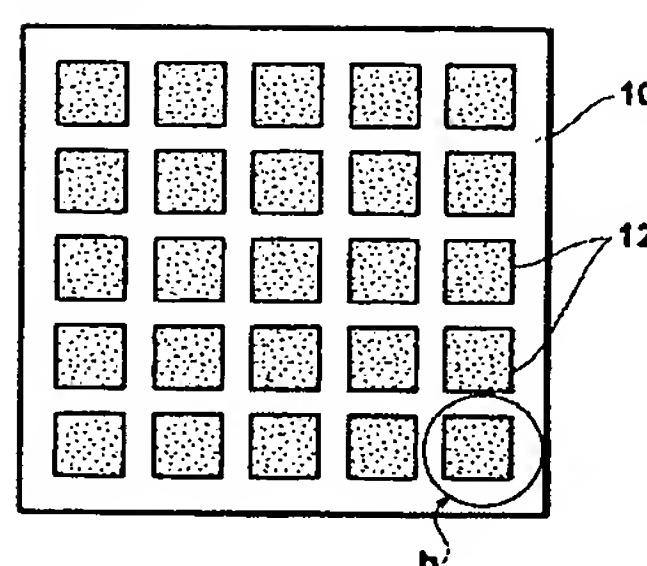
【図 3】



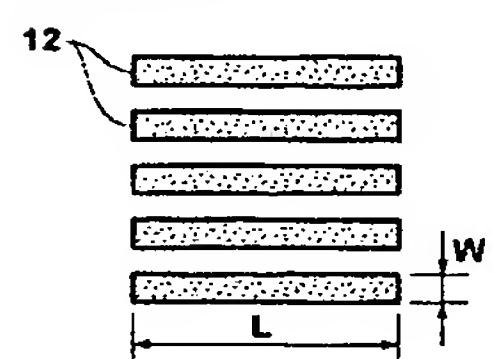
【図 4】



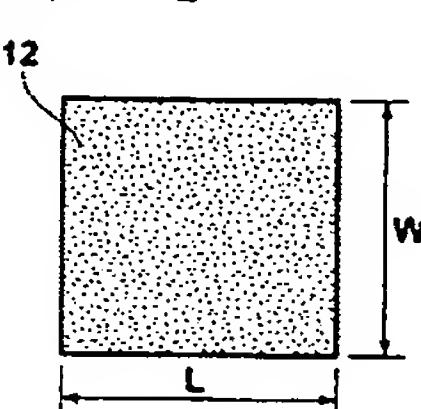
【図 6】



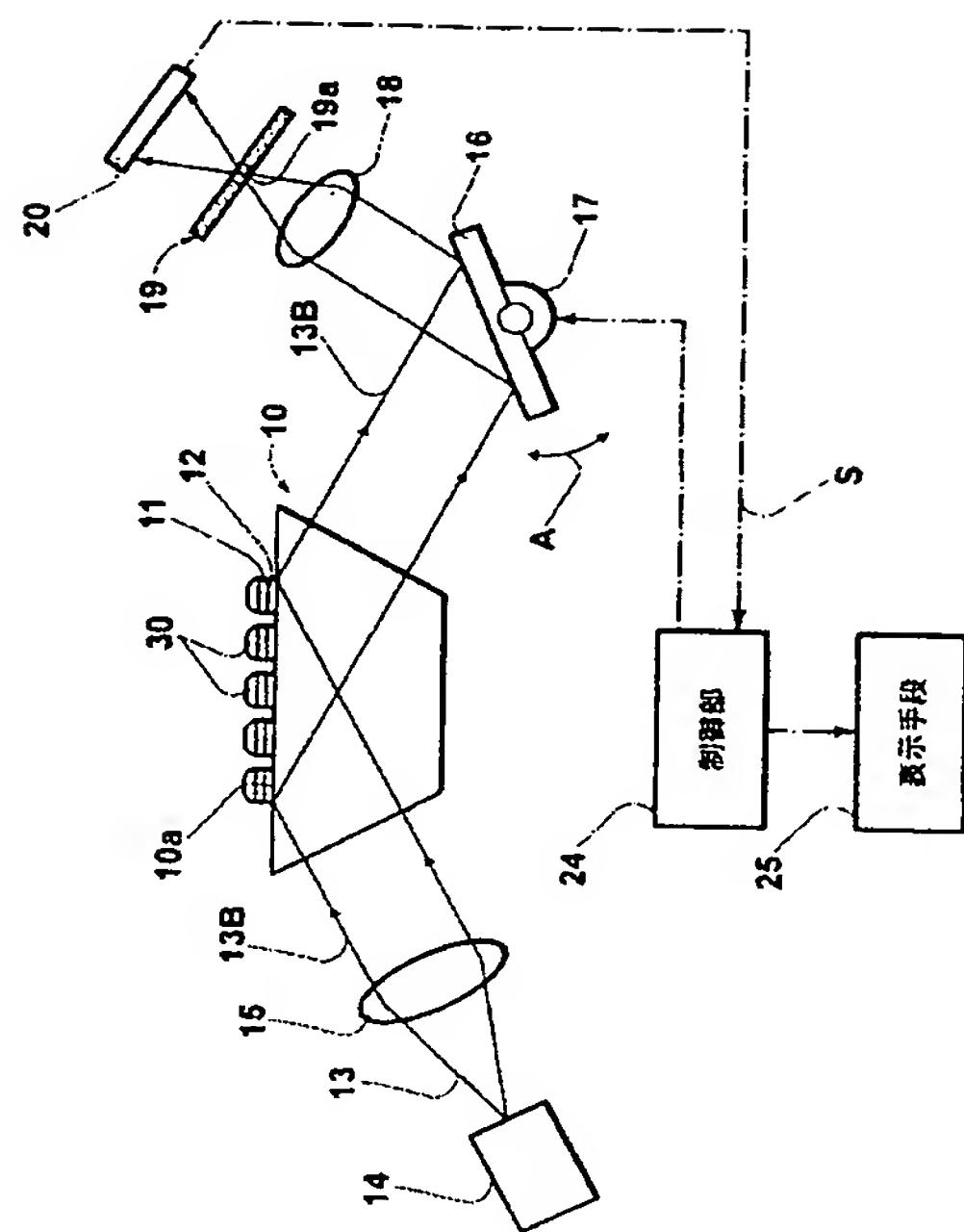
【図 5】



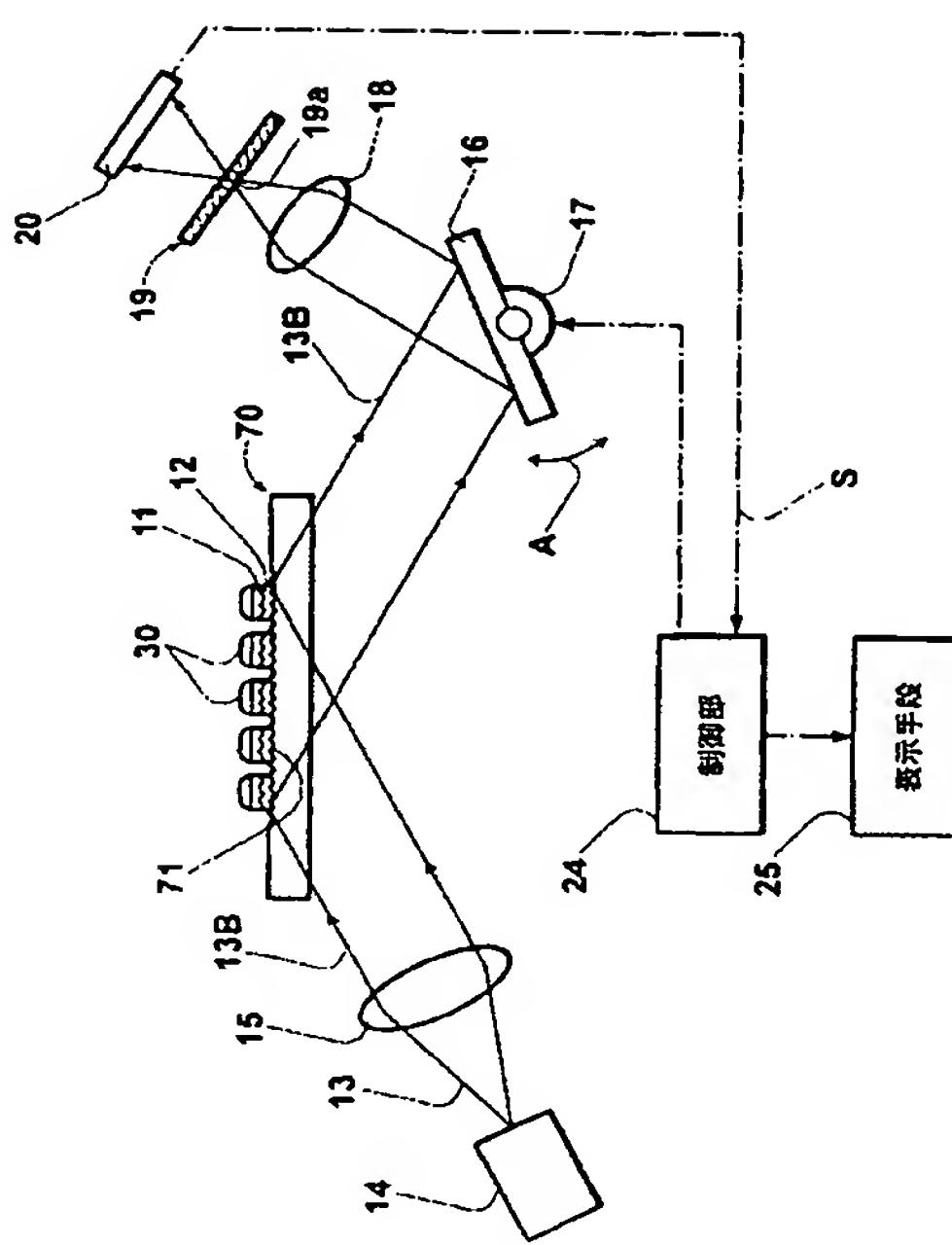
【図 7】



【図 8】



【図 9】



【図 10】

